Über die perniciöse Anaemie der Pferde

Beitrag zur vergleichenden Pathologie der Blutkrankheiten

Mit einer Tafel

Inaugural-Dissertation

der medizinischen Fakultät
der Kaiser Wilhelms-Universität-Strassburg

zur Erlangung der Doktorwürde

ACAD.
UGD.BAT.
BIBL.

vorgelegt von

Richard Seyderhelm

Jena
Gustav Fischer
1913

Über die perniciöse Anaemie der Pferde

Beitrag zur vergleichenden Pathologie der Blutkrankheiten

Mit einer Tafel

Inaugural-Dissertation

der medizinischen Fakultät
der Kaiser Wilhelms-Universität-Strassburg

zur Erlangung der Doktorwürde

ACAD.
GD. BAT.
BIBL.

vorgelegt von

Richard Seyderhelm

Jena
Gustav Fischer
1913

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Straßburg.

Referent: Prof. Dr. E. Meyer. Dekan: Prof. Dr. Chiari.

Abdruck aus den „Beiträgen zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie“, begründet von Ziegler, herausgegeben von Aschoff und Marchand.

Zum Verständnis mancher „primärer“ Anämien des Menschen schien es mir zweckmäßig, auch im Tierreiche vorkommende ähnliche Krankheiten einer genauen Untersuchung zu unterziehen.

Es gibt beim Pferde eine Krankheit, die den Namen perniciöse oder infektiöse Anämie führt. Sie soll nach den Untersuchungen von Carré und Vallée eine durch einen ultramikroskopischen Mikroorganismus hervorgerufene spezifische Infektionskrankheit der Pferde darstellen, welche klinisch den Eindruck einer teils akut, teils chronisch verlaufenden Septikämie macht und in kurzer Zeit zu einem rapiden Zerfall von roten Blutkörperchen führt (1). Das Virus findet sich im Serum, im Harn und in den Darmentleerungen, nicht dagegen im Speichel (Ostertag (2)) und läßt sich durch subkutane und intravenöse Injektion, auch per os auf Pferde und Maulesel, nicht dagegen auf andere Tiere übertragen. Rind, Schaf, Ziege, Hund, Kaninchen, Meerschweinchen, weiße Ratte, Maus und Geflügel verhalten sich vollkommen refraktär. Die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung des Blutes verläuft vollkommen negativ. Das Virus passiert Chamberland- und Berkefeld-Tonfilter. Speziell finden sich niemals Piroplasmen oder Trypanosomen[1]). Die Tenazität des Virus gegenüber Eintrocknung und Fäulnis ist beträchtlich, es erwies sich beispielsweise das eingetrocknete Blutserum erst nach 7 Monaten unwirksam. Durch eine einstündige Erhitzung auf 58° büßt das Kon-

[1]) Es mag hier Erwähnung finden, daß Trypanos. Brucei und Evansi beim Pferde ebenfalls das Bild der perniciösen Anämie hervorrufen sollen. (Tsetse-, Surra-Krankheit.)

tagium seine Virulenz gänzlich ein. Die natürliche Infektion scheint niemals direkt, sondern indirekt zu erfolgen, indem gesunde Pferde Futter oder Tränkwasser, die mit Harn- oder Darmentleerungen von kranken Pferden verunreinigt sind, genießen.

Vorkommen: hauptsächlich in Frankreich, in den nordöstlichen Gegenden; in Deutschland weniger verbreitet, besonders in den mit den infizierten Departements Frankreichs angrenzenden Gegenden, in Lothringen, ferner im Kreise Trier, auch in Bayern. Außerdem in Ungarn, Schweiz, Schweden, Amerika.

Die Krankheit tritt meist im Sommer auf. Die Symptome sind verschieden je nach dem Verlauf der Krankheit. Bei der plötzlich einsetzenden akuten Form, die gewöhnlich in ca. 8 Tagen zum Tode führt, stellen sich große Mattigkeit, hochgradige Atemnot bei geringer Anstrengung, Schwäche, vor allem der hinteren Extremitäten, Einhergehen mit hohen Temperaturen (40—41°) und erhöhte Pulsfrequenz (60—120 pro Min.) ein[1]). Die Konjunktiven der Augen sind rot verwaschen, die Nasenschleimhaut mit punktförmigen Blutungen durchsetzt. Häufig besteht Durchfall. Im Harn Albumen in wechselnden Mengen und Zylinder. Geringe Ödeme. Starke Abmagerung, Muskelschwund. Gegen Ende meist Parese der hinteren Extremitäten. Blasenlähmung. Erscheinungen von Anämie fehlen meist.

Die chronische Form äußert sich in zeitweise auftretenden Fieberanfällen und Anämie. Die sichtbaren Schleimhäute, namentlich Maulschleimhaut und Lidbindehaut erscheinen blaß. Es besteht Mattigkeit, wechselnder Appetit, Polyurie, Albuminurie, Ödeme. Bei geringer körperlicher Anstrengung entsteht sofort Dyspnoe, Herzklopfen. Dauer der chronischen Form Wochen bis Monate, event. über 1 Jahr.

Über den Blutbefund[2]) liegen zahlreiche Angaben vor, die sich zum Teil in Einzelheiten zwar widersprechen, im wesentlichen aber übereinstimmen:

Die Blutgerinnung ist verzögert (Hutyra-Marek (3), Friedberger-Fröhner (1)). Die Zahl der roten Blutkörperchen wird vor allem in

---

[1]) Normale Temperatur beim Pferd 37°—38,5°. Normale Pulszahl beim Pferd 32—36 pro Min.

[2]) Blutbefund beim normalen Pferd:

Hgb.: nach Marek (3): 70—81.
Sabrazes, Muratet & Dubroux (8): 68—84.
Wetzl (9): 62—80.
Eigene Untersuchungen mit Sahli'schem Haemoglobinometer an 105 Pferden: 50—75.
Durchschnittswert: 60 Skalenteile.

Erythrocyten: Marek (3): 7—9 Millionen pro cbmm.
P. Meier (6): 7,95 Millionen.
Eigene Untersuchungen (100 Pferde): 8 Millionen pro cbmm.

chronischen Fällen sehr vermindert gefunden, als Minimum: 2 Millionen (CARRÉ-VALLÉE (4), FINZI (5)), 1 Million (P. MEIER (6)), 980 000 (MACK (7)) pro cbmm.

Form- und Größenveränderungen der roten Blutkörperchen werden z. T. bestritten (MAREK (3), OSTERTAG (2), SCHLATHÖLTER (11)), z. T. im mäßigen Maße befunden (J. HEMPEL (12)), von anderen dagegen als ausgesprochen bezeichnet (CARRÉ-VALLÉE (4), FINZI (5), FRÖHNER (13), P. MEIER (6)). FINZI (5) beobachtete Größenschwankungen zwischen 8—15 μ, Makrocyten und Mikrocyten (bis 3 μ), während Formveränderungen weniger deutlich, diagnostisch nicht verwertbar waren. FRÖHNER (13) hingegen sah deutliche Poikilocytose, ebenso P. MEIER (6). MAREK (3) beschreibt basophile Granula in den Erythrocyten.

Der Haemoglobingehalt erfährt ebenfalls meistens eine bedeutende Herabsetzung (um 40—60 %), besonders in chronischen Fällen, während in ganz akuten Fällen sehr oft keine Anämie auftritt (VAN ES, HARVIS, SCHALK (14), CARRÉ-VALLÉE (4)).

Über den Färbeindex finden sich keine genaueren Angaben. CARRÉ-VALLÉE (4), FRIEDBERGER-FRÖHNER (1), HUTYRA-MAREK (3) fanden meist haemoglobinarme Erythrocyten, ebenso SCHLATHÖLTER (11) „abnorm große Dellen“ in den Erythrocyten.

Die Zahl der weißen Blutkörperchen ist meistens vermindert. Als Durchschnittszahl finden FINZI (5), CARRÉ-VALLÉE (4) und FRIEDBERGER-FRÖHNER (1) 7000—7500, als Minimum geben an: P. MEIER (6) 2800, I. HEMPEL (12) 2100, T. KINSLEY (15) 3200 pro cbmm. Bei der akuten Form sollen meist die polynucleären Leukocyten überwiegen: 75—90 % (FRIEDBERGER-FRÖHNER, CARRÉ-VALLÉE), bei der chronischen findet sich meist eine Lymphocytose. Letztere soll nach MACK (7) meist kurz vor dem Tode deutlich sein. FINZI (5) findet auch in akuten Fällen Mononucleose, P. MEIER (6) findet Lymphocytose bis zu 53,8 %. Die Zahl der Eosinophilen wird durchwegs in vorgeschrittenen Fällen vermindert bis fehlend angegeben und als prognostisches Merkmal bezeichnet (FINZI (5)).

Über die Blutplättchen finden sich keine Angaben.

Leukocyten: MAREK (3): 6000—12 000 pro cbmm.
P. MEIER (6): 8500 pro cbmm.
TABUSSO (10): 7140 (Stute), 8185 (Wallach) pro cbmm.
Eigene Untersuchungen: 7000—11 000 pro cbmm.

Zusammensetzung der Leukocyten:

	MAREK (27)	FISCHER (26)	P. MEIER (6)	FINZI (5)	TABUSSO (10)	Eigene Untersuchungen
Polymorphk. . .	55—70	67	63,5	53,0	51,2—65,5	55—75 %
Lymphoc.	20—40	22,5	30,0	41,0	30—42	20—41 „
Mononucl. . . .	1	1	1		1—6,5	
Übergangsform .	2,5—4,5	4,5	2,5	—		1—5 „
Eosinoph.	2—4	5,0	3,0	6,0	0,5—6,0	0,5—5 „
Mastzellen . . .	0—0,5	0,0	—	—	0—1,0	0—1 „

Betr. den Färbeindex des normalen Pferdeblutes, vgl. p. 29.

Das Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen wird z. T. bestritten (Ostertag (2), Schlathölter (11)), z. T. konstatiert (Fröhner (13), P. Meier (6), T. Kinsley (15), Mack (7)).

Megaloblasten wurden niemals gefunden.

Die Resistenz der Erythrocyten wird vermindert gefunden (Carré-Vallée, Finzi).

Finzi fand im Serum Hämolysine, deren Auftreten er diagnostisch zu verwerten glaubt.

Carré-Vallée, I. Hempel (12) und Hutyra-Marek weisen auf den grünlichen Farbenton hin, den das Serum, zumal nach kürzerem Stehen annimmt.

Abderhalden und Buchal (16) fanden verminderte Resistenz der Erythrocyten gegenüber Saponin, erhöhte Schutzkraft des Serums gegenüber Saponin-Hämolyse.

Die makroskopischen Organveränderungen sind, in Anlehnung an die oben angeführten Lehrbücher (1) (3) im wesentlichen folgende: Mehr oder minder starke Anämie aller Organe. Bei akut verlaufenen Fällen: Zahlreiche subseröse Blutungen auf den verschiedensten Organen, Schwellung der Lymphdrüsen, vor allem des Darmes, z. T. haemorrhagisch. Bei chronischen Fällen treten die Blutungen und Drüsenschwellungen mehr in den Hintergrund. Die Milz ist in akuten Fällen um das 2—4fache vergrößert. Je langsamer der Verlauf der Krankheit, um so geringer im allgemeinen die Milzschwellung. Die Milzkapsel ist meist mit Blutungen bezetzt. Die Pulpa ist bei starker Milzschwellung meist sehr blutreich, schwarzrot, breiartig erweicht, bei geringer Milzvergrößerung im Gegensatz konsistenter, von fleischroter Farbe. Die Leber ist ebenfalls zuweilen beträchtlich geschwollen, ihre Konsistenz brüchig, ihre Substanz gelblich verfärbt. In der Darmschleimhaut finden sich entweder vereinzelte, rundliche Hämorrhagien oder weit ausgedehnte, diffuse Blutungen. Im Magen sind Blutungen seltener. Die Nieren sind meist ebenfalls von einzelnen Blutungen durchsetzt. Am Herzen finden sich pericardiale und endocardiale Blutungen. Lungen o. B. Das Knochenmark, vor allem das des Femur, ist zum größten Teile in eine ziegelrote bis schwarze, weiche Masse umgewandelt.

Über die histologischen Veränderungen liegen nur geringe und unvollständige Angaben vor. Die Knochenmarksveränderungen wurden schon von Carré-Vallée als fötale Umwandlung bezeichnet, während sie später von Mack (7) und Dupas (17) für Hämorrhagien gehalten wurden. Zu erwähnen wäre noch die ebenfalls unvollständige histologische Untersuchung von Finzi (5).

Bei der Durchsicht dieser in Kürze angeführten Literatur über die histologischen Organveränderungen bei der infektiösen Anämie der Pferde fiel mir das erstaunlich geringe Tatsachenmaterial an pathologisch-anatomischen Beobachtungen, speziell in bezug auf Blutregeneration in den einzelnen Organen auf. Meine Aufgabe mußte daher eine doppelte sein: zunächst eine genaue histologische Untersuchung der für die Blutbildung wichtigen Organe durchzuführen, dann die gefundenen Tatsachen unter Berücksichtigung des klinischen, speziell des Blutbefundes, in Vergleich zu stellen zu ähnlichen, ätiologisch ungeklärten Krankheitsbildern

des Menschen. Berücksichtigung mußte zunächst finden, daß die genannte Krankheit der Pferde in zwei klinisch überaus differenten Formen verläuft, von denen die eine, die akute Form, klinisch ganz den Eindruck einer Sepsis macht, die andere, die chronische Form, einen ähnlich schleichenden, von Remissionen unterbrochenen Verlauf nimmt wie die sog. primäre, perniciöse Anämie des Menschen. Aufgabe mußte also sein, festzustellen, wie sich akute und chronische Form histologisch in bezug auf die Blutbildung unterscheiden, vor allem aber, ob sich ähnliche Befunde erheben lassen wie bei der perniciösen Anämie des Menschen. Allerdings mußte schon im voraus eine sich etwa ergebende Ähnlichkeit nur mit Vorbehalt zu Rückschlüssen verwertbar erscheinen, da gewisse Veränderungen, die speziell der perniciösen Anämie des Menschen eigen zu sein schienen, auch bei manchen septischen Erkrankungen des Menschen zur Beobachtung gelangen (vgl. E. Meyer-Heineke (18)). Es sollte dann weiterhin untersucht werden, ob und in welcher Weise die gefundenen histologischen Organveränderungen bei künstlicher Infektion hervorgerufen werden konnten, eine Frage, deren Lösung speziell für die Beurteilung der Natur dieser Veränderungen von Bedeutung schien. Die Arbeit zerfällt demnach in einen deskriptiven und einen experimentellen Teil.

Das Material, das in der vorliegenden Arbeit untersucht wurde, stammt zum größten Teil aus Lothringen. Die Mehrzahl der Pferde wurde an Ort und Stelle untersucht und obduziert. Dabei wurde ich durch Zuweisung von Fällen in überaus entgegenkommender Weise von den Herren Kreistierarzt Michel-Dieuze, Kreistierarzt Dr. Beckmann-Remilly und Stabsveterinär a. D. Beckmann-Metz, unterstützt, wofür ich ihnen auch an dieser Stelle unseren besten Dank ausspreche. Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. A. Eber in Leipzig für die gütige Erlaubnis, die Bibliothek des dortigen Veterinär-Instituts benutzen zu dürfen. Die klinischen Untersuchungen der Pferde wurden zum großen Teil durch meinen Vater, Herrn Tierarzt Seyderhelm, Schlachthofdirektor in Straßburg, ausgeführt, wofür ich ihm ebenfalls bestens danke.

Technik: Über die angewandte Technik sei bemerkt: Fixiert wurde meist mit Müller-Formol, z. T. mit Formalin. Eingebettet wurde in Paraffin und in Celloidin, wo nötig wurden Gefrierschnitte angefertigt. Die Blutausstriche wurden gefärbt mit Methylenblau, May-Grünwald, Triacid, Giemsa oder nach Pappenheim. Die meist 4—8 μ dünnen Schnittpräparate wurden gefärbt teils mit Hämatoxylin-Eosin, teils nach Butterfield, teils nach Fischer. Daneben wurden stets Gefrierschnitte mit Sudan und Berlinerblau-Reaktion angestellt.

A. Deskriptiver Teil.

I. Chronische Fälle ohne Mischinfektion.

Fall I.

„Sepp", 9jähr. brauner Wallach aus Béchy-Lothringen (Dr. Beckmann), am 9. VIII. 1912 käuflich erworben. Ende Mai 1912 hochgradig an akuter Anämie erkrankt (T. 41 P. 72), nach 8 Tagen Übergang in die chronische Form. Bindehäute und Maulschleimhaut gelblichweiß. Ödeme an Bauch und Gliedmaßen.

Am 9. VIII. 12. T. 39,5, P. 72, Resp. 16, schmutzig rote Bindehäute der Augen, Blick munter, Appetit gut. Hgb. 30., Polymorphk. 67,5, Lymphoc. 28,0, Eosin. 4,5.

Das Tier erholte sich zunächst sehr gut. Am 19. X. 12 betrug Hgb. 50, und die Temperatur war seit 14 Tagen normal. Das Tier wurde wieder angespannt. Am 1. XI. 12 Rückfall. T. 40, P. 44, Hgb. 46, Polymorphk. 56,2, Lymphoc. 39,5, Eosin. 3,5. Am 10. XI. 12. T. 40,1, P. 80, Hgb. 27, Polymorphk. 60,5, Lymphoc. 34,0, Eosin. 3,0. Im Urin: Alb., Urobilin. Am 11. XI. 12. Hgb. 23, Leucoc. 12500, Polymorphk. 63,5, Lymphoc. 32,0, Eosin. 1,5. Am 12. XI. 12. Hgb. 20, Leucoc. 9800, Polymorphk. 66,5, Lymphoc. 32,5, Eosin. 0! Am 13. XI. 12. T. 40,7, P. 80, Resp. 20. Hgb. 15, Polymorphk. 62,5, Lymphoc. 36,5, Eosin. 0. Am 14. XI. 12. Lococ. 5920, Erythroc. 1887 220. Am 15. XI. 12. Hgb. 14, Erythroc. 1 387 200, Leucoc. 6212. Am 16. XI. 12. T. 39,2 P. 100, Hgb. 17, Erythroc. 1 421 200, Leucoc. 7880. Exitus.

Im Blutausstrich hyperchrome Erythrocyten, starke Größenunterschiede. Keine kernhaltigen roten Blutkörperchen. Blutplättchen geschwunden.

Sektionsbefund: Im ganzen Bereiche des Unterhautgewebes vollständiger Schwund des Fettgewebes. An seiner Stelle vereinzelte sulzige Massen von schmutzig-gelber Farbe. Muskulatur blaß, zwischen einzelnen Muskeln finden sich gelb-sulzige Massen zwischengelagert. In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt. Bauchfelle mattgrau, feucht. Magen- und Darmkanal zeigen auffallende Blässe. Die Schleimhaut des Magens und der Därme von grau-weißer Farbe, ohne Entzündung. Die Milz ist ums Doppelte vergrößert und geschwollen, ihr Gewicht beträgt 4 kg.[1]) Auf der gespannten Milzkapsel punktförmige Blutungen. Die schwarzrote Milzpulpa quillt über die Schnittfläche stark hervor. Die Milzdrüsen sind geschwollen und auf ihren Durchschnitt von Blutungen durchsetzt. Die Leber ist bedeutend vergrößert und wiegt 13 kg.[1]) Die Konsistenz der gelblich verfärbten Lebersubstanz ist weich, mürbe, auf dem Durchschnitt eine eigenartige netzartige Zeichnung (vgl. Taf. I Fig. 4). Die Nieren sind von orangerotem, sulzigem Schleimgewebe umgeben, die fibrinöse Kapsel leicht abziehbar. Die Nieren auf dem Durchschnitt trübe, graubraun gefärbt, einzelne Blutungen. Die Rindenschicht erscheint verbreitert, graugelb verfärbt und trübe, die Marksubstanz ist hyperämisch. Herz und Lunge weisen außer Blutungen

---

[1]) Gewicht der normalen Pferdemilz: 0,5—1 kg. Gewicht der normalen Pferdeleber: 3—8 kg (Schmey (19)).

im Endocardium und Tigerzeichnung daselbst keine wesentlichen Veränderungen auf. Das Knochenmark des Femur in der Diaphyse vollständig breiig erweicht, von schwarzroter Farbe.

Histologischer Befund:

Leber: Die Leberbalken erscheinen durch ein zwischengelagertes ungemein zellreiches Gewebe an vielen Stellen wie auseinandergedrängt (vgl. Taf. I Fig. 1). Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man, daß die Anordnung dieses Gewebes eine herdförmige ist, am intensivsten in der Peripherie der Acini. Eine Beziehung zu dem Lebergewebe ist hier kaum zu erkennen. Die Herde erscheinen wie fremdartig zwischengelagert. Außerdem sieht man längs der periportalen Gefäße sehr starke celluläre Anhäufungen. Bei starker Vergrößerung sieht man eine netzförmige Grundsubstanz, in der die noch näher zu beschreibenden Zellen liegen. Die meisten Zellen haben einen runden homogenen Kern und schmalen Protoplasmasaum, dazwischen liegen einige größere mit gelapptem Kern, sowie Zellen mit intensiv rotem Plasma und Kernabschnürungen, Hantelform, Sproßbildung. In einzelnen Zellen liegen nur noch Reste verklumpter Kerne. Die Zellen haben meist nur ungefähre Lymphocytengröße und Kern. Einige andere größere zeigen einen myelocytären Kern. Außerdem massenhaft freies, auch von Zellen aufgenommenes Pigment und kernlose Blutkörper. Die meisten Zellen besitzen ein Protoplasma, dessen Färbung sich von dem Rot der Blutkörperchen unterscheidet. Einzelne zeigen allerdings die gleiche Färbung. Namentlich die stark rot gefärbten Zellen zeigen starke Fragmentierung der Kerne (Kernzerfall der Erythroblasten). In den basophileren Zellen z. T. Radkerne, Kranzkerne, Maulbeerkerne und eingebuchtete Kerne (vgl. Taf. I Fig. 2).

Die Gesamtheit dieses zwischengelagerten Gewebes erinnert außerordentlich an Knochenmarksgewebe, namentlich auch dadurch, daß nicht eine Zellform, sondern sehr zahlreiche, vor allem auch einige wenige granulierte Zellen (Myelocyten) vorhanden sind. An anderen Stellen, die weniger zellreich sind, liegen die Zellen z. T. voneinander getrennt. Sie sind dann innig mit dem umliegenden Gewebe verbunden. An einigen Stellen erscheint das Grundgewebe wie ausgepinselt. Übergänge zwischen Endothelien und diesen Zellen lassen sich in diesem Falle nicht finden.

Die zahlreichen, um die Gallengänge und periportalen Gefäße gelagerten Zellen haben den gleichen Charakter. Hämosiderose deutlich.

In den Ausstrichpräparaten der Leber fällt ebenfalls der enorme Zellreichtum auf, meistens Lymphoidzellen, ferner Erythroblasten und vereinzelte granulierte Zellen (Myelocyten und Leukocyten).

Milz: In den Schnittpräparaten hochgradige Pulpawucherung mit Verkleinerung der Follikel. Die Pulpa sehr zellreich. Die Zellen zeigen den gleichen Charakter wie jene in den Lebernestern. Die Endothelzellen sind z. T. auffallend groß. Einzelne eosinophile Granulationen. Das gleiche Bild in den Ausstrichpräparaten.

Knochenmark: Reich an Normoblasten, neutrophilen, eosinophilen Myelocyten und größeren lymphocytenähnlichen Zellen (Lymphoidzellen), arm an Riesenzellen, äußerst spärliche Megaloblasten. Im ganzen wiegen die ungranulierten Zellen vor, im wesentlichen also ein lymphocitäres oder myeloblastisches Mark.

Niere: Sehr starke Epithelnekrose, z. T. vollständiger Zerfall der Zellen der Tubuli contorti; an manchen Stellen sind die Zellen vollständig auf-

gequollen, die Kerne fehlen. Zahlreiche Verkalkungen. Um die verkalkten Massen liegen an einzelnen Stellen Zellen mit sehr stark basophilem Protoplasma und sehr intensiv blau gefärbten Kernen, Zellen, welche offenbar dem Abbau dienen. Neben vollständig kernlosen Partien, in denen das Protoplasma gar nicht mehr abzugrenzen ist, liegen solche mit intensiv gefärbten offenbar jugendlichen Kernen. Doch sind Mitosen nicht zu finden. An den Glomerulis keine wesentlichen Veränderungen, die Schleifen durchgängig. An einigen Stellen sieht man strichförmige, blaue Partien, die den mit Kalk vollgepfropften Tubuli recti entsprechen. Keine fettige Degeneration. Es handelt sich demnach um eine rein parenchymatöse Degeneration, wie sie für toxische Nephritiden (Hg. etc.) charakteristisch ist.

Epikrise: Chronische Form der Anämie mit protrahiertem Verlauf (Remissionen). Hgb.-Minimum 14. Rote Blutkörperchen Minimum 1 387 200. Färbeindex größer wie 1. Leukocyten gegen Ende weit unter die Norm gesunken (Minimum 5920). Die Eosinophilen ab 5. Tag vor dem Exitus geschwunden.

In der Leber hochgradige myeloide Wucherung, in erster Linie aus lymphoiden Zellen, ferner Erythroblasten und vereinzelten granulierten Zellen bestehend. Das gleiche Bild der myeloiden Umwandlung in der Milz hochgradig ausgesprochen, Follikelschwund. Im Knochenmark starke Regeneration, im wesentlichen myeloblastisches (lymphocytäres) Mark. In der Niere starke Epithelnekrose, z. T. verkalkt, umgeben von Zellgruppen mit stark basophilem Protoplasma (Neubildung).

Es finden sich demnach bei der mikroskopischen Untersuchung der Organe die Veränderungen, die z. T. auch für die perniciöse Anämie des Menschen charakteristisch sind: hochgradige Hyperplasie des Knochenmarks und Auftreten myeloischen Gewebes in Leber und Milz, und zwar in letzterer derart, daß die Follikel verdrängt und nur in Resten noch sichtbar sind. Die Hyperplasie des Knochenmarks ist ausgezeichnet durch die Jugendlichkeit und Unfertigkeit der produzierten Zellen, welche in dem fast völligen Mangel an Granulation ihren Ausdruck findet. Daß diese Zellen Vorstufen von Myelocyten sind, erkennt man vor allem aus den Abstrichpräparaten von Leber, Milz und Knochenmark, wo sich die verschiedensten Übergänge von Lymphoidzellen, Myeloblasten zu Myelocyten nebeneinander finden.

Auffallend ist der Gegensatz dieses Organbefundes zum Blutbefund. Vereinzelte Zellen, die auch hier als Lymphoidzellen gedeutet werden können, treten ganz in den Hintergrund.

In den Nieren sind vor allem die schweren Nekrosen auffallend, die sich übrigens nur in diesem einzigen Falle nachweisen ließen.

Fall II.

„Lorelei", 4jähr. braune Stute aus Eltwingen-Lothringen (Kreistierarzt Dr. Beckmann), am 30. VIII. 1912 käuflich erworben. Seit mehreren Wochen an chronischer Anämie erkrankt. Üblicher Krankheitsbefund. Hgb. 30, polymorphk. 39,5, Lymphoc. 52,9, Eosin 0,0.

Am 11. XI. 12. Tier hat sich ziemlich erholt, nur von Zeit zu Zeit Fieberanfälle. Hgb. 42, Polymorphk. 41,9, Lymphoc. 48,6, Eosin. 3,6, Basoph. 0,5, Übergangsf. 5,6.

Am 22. XI. 12. T. 40,5, P. 52, Hgb. 36, Leukoc. 15 200.

Am 29. XI. 12. T. 41,1, P. 80, Resp. 32, Hgb. 25.

Am 30. XI. 12. T. 40,9, P. 80, Resp. 16, Hgb. 28, Erythroc. 3 318 000.

Am 1. XII. 12. T. 40,3, P. 80, Hgb. 25, Leukoc. 4,440, polymorphk. 46,4, Lymphoc. 53,6, Eosin. 0,0 (1 Erythroblast.).

Am 2. XII. 12. T. 40,2, P. 90, Lähmung der hinteren Extremitäten, Hgb. 35, Erythroc. 2 921 720, Leukoc. 8887 pro cbmm.

Exitus.

In den Blutausstrichen stark hyperchrome Erythrocyten, bedeutende Größenunterschiede. Vereinzelte Erythroblasten, keine Megaloblasten. Blutplättchen geschwunden.

Die bakteriologische Untersuchung des Blutes am 21. XI. 12 ergab sterilen Befund.

Am 29. XI. 12. wurden je 200 ccm Blut auf die Versuchspferde „Husar" (Fall 16) und „Fanny" (Fall 17) intravenös übertragen; (vgl. p. 23 und 25).

Sektionsbefund: Stark abgemagerter Kadaver, Unterhautgewebe am Bauch und in der Umgebung des Sternum von einer serös-blutigen Flüssigkeit infiltriert. In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt. Magenschleimhaut gerötet und geschwollen, ebenso die des Dünndarms. Milz stark vergrößert, Gewicht 4 kg. Milzkapsel glatt, mit zahlreichen Blutpunkten besetzt. Die Pulpa weich, schwarzrot gefärbt. Die Leber ist vergrößert, Gewicht 14 kg. Ihre Kapsel, namentlich am oberen Teil des rechten Lappens mit zottenartigen Vegetationen besetzt. Die Lebersubstanz ist stark getrübt, mürbe, lehmfarben, von einem dunkelbraunen Netzwerk durchzogen. Die Nieren sehr vergrößert; ihre Substanz erweicht. Ihre Fettkapsel ist völlig geschwunden. In der Rinde einzelne Blutungen. Die Schleimhaut der Nierenbecken grauweiß. Die Nierenbecken enthalten eine trübe, graurötlich gefärbte Flüssigkeit. Lungen o. B. Im Herzbeutel etwas klare Flüssigkeit. Die Muskelsubstanz des Herzens trüb und erweicht. Der linke Ventrikel leer, im rechten dunkelschwarze Blutcoagula. Auf dem Endocard zahlreiche Hämorrhagien. Knochenmark in der Oberschenkel-Diaphyse breiig erweicht, von schwarzroter Farbe.

Histologischer Befund:

Leber: Die ganze Leber ist voll von zelligen Elementen, welche die Leberbalken auseinanderdrängen, wie im Bilde einer Leukämie. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man, daß die zelligen Elemente in der Mehrzahl aus größeren Lymphoidzellen bestehen. Daneben finden sich verhältnismäßig viele größere Zellen mit Myelocyten-Kern und leichter Granulation des Protoplasmas. Erythroblasten finden sich nur vereinzelt. Der gleiche Be-

fund läßt sich auch aus den Ausstrichpräparaten erheben, wo vor allem der lymphocytäre Charakter der Mehrzahl der Zellen besonders deutlich ist. Ausgesprochene Hämosiderose der Leber.

Milz: In den Schnittpräparaten mächtige Pulpawucherung, die Follikel klein, an vielen Stellen fast ganz verschwunden. Die Pulpa ist sehr blutreich, aus einem polymorphzelligen Gewebe zusammengesetzt. Es finden sich im wesentlichen wenig kleine Lymphocyten, vielmehr meist größere Zellen mit Myelocyten-Kern. Keine kernhaltigen roten Blutkörperchen, wenig granulierte Zellen. Vereinzelte größere Zellen mit seitlich gelagertem Kern, ähnlich wie Plasmazellen. Das gleiche Bild in den Ausstrichpräparaten. Mäßige Hämosiderose.

Knochenmark: Sehr zellreiches, hauptsächlich aus ungranulierten Zellen bestehendes Mark, viele Zellen mit Myelocytenkern und Andeutung einer Granulation. Auffallend wenig reife kernhaltige rote Blutkörperchen. Wenig eosinophile Zellen.

Niere: Sehr starke epitheliale Degeneration, ähnlich wie im Fall I. Keine Verkalkungen.

Epikrise: Chronische Anämie, einzelne Remissionen im klinischen Verlauf, deren längste 2 Monate dauert. Hgb.-Minimum 25. Rote Blutkörperchen Minimum 2 921 720. Färbeindex größer wie 1. Leukocyten gegen Ende stark unter die Norm gesunken (Minimum 4 440). Die Eosinophilen in den letzten Tagen vor dem Tode völlig geschwunden. Lymphocytose (Lymphocyten bis 53,6).

Die ganze Leber von hochgradigen myeloiden Wucherungen durchsetzt, so hochgradig wie bei Leukämie. Einzelne Stellen gleichen Knochenmarkspartien. Die in Form von Nestern eingelagerten Zellen haben in der Mehrzahl lymphocytären Charakter. In der Milz ebenfalls starke myeloide Umwandlung, Follikelschwund. Knochenmark sehr zahlreich, aus ungranulierten Zellen zusammengesetzt. In der Niere starke Epithel-Degenerationen, keine Verkalkungen.

Es finden sich also auch in diesem Falle die Anzeichen einer starken Hämatopoese in Knochenmark, Leber und Milz. Auch hier wieder der Gegensatz des Organbildes zum Blutbefund.

Fall III.

8jähr. brauner Wallach aus Lothringen, am 20. II. 1913 zwecks Schlachtung nach Straßburg gebracht.

Klinischer Vorbericht: Chronische Anämie mit typischem Verlauf.

T. 38,2, P. 80, Resp. 17. Herzschlag pochend, systolisches Geräusch. Hgb. 16, Erythroc. 1 520 000, Leukoc. 6700.

Polymorphk. 47,2, Lymphoc. 45,4, Eosin. 2,4, Mastz. 0,6, Lymphoidz. 5,3, Myeloc. 0,7, Übergangsf. 1,0, Erythrobl. 1,0. Die roten Blutkörperchen zeigen deutliche Größenunterschiede, sind hyperchrom gefärbt. Keine Poikilocytose. Viele große Lymphoidzellen, deren Charakter nicht ganz klar ist. Keine Blutplättchen.

Schlachtbefund: Tier nur in geringem Maße abgemagert, Unterhautgewebe noch ziemlich fettreich. In der Bauchhöhle kein abnormer In-

halt. Magen- und Darm-Schleimhaut in mäßigem Grade gerötet. Milz stark vergrößert, Gewicht 5 kg. Milzkapsel glatt, vereinzelte Blutpunkte. Die Pulpa erweicht, Trabekel zurücktretend. Die Leber ebenfalls vergrößert, Gewicht 13 kg. Auf dem Durchschnitt deutliche Läppchenzeichnung, wie marmoriert. Die Niere mäßig vergrößert, makroskopisch o. B. Lungen o. B. Im Herzen auf dem Endocard vereinzelte Blutungen. Das Knochenmark des Femur in der ganzen Diaphyse himbeergeleeartig erweicht.

Histologischer Befund:

Leber: Im Schnitt erscheinen die Leberzellen fast gar nicht degeneriert. Die einzelnen Bälkchen sind vielfach durch ein zellreiches Gewebe getrennt, das an einzelnen Stellen zu kleinen Herden konglomeriert. Diese Zellen tragen z. T. den Charakter von Lymphocyten und Lymphoidzellen. Die Endothelien zeigen an vielen Stellen eine Auftreibung des Protoplasmas. Es sieht so aus, als ob sie stellenweise in die Herde übergingen (vgl. Taf. I Fig. 3). Zahlreiche Myelocyten, vereinzelte eosinophile Zellen. Der gleiche Befund in den Ausstrichpräparaten.

Milz: Im Schnitt mächtige Pulpawucherung, die Follikel klein. Die Pulpa, sehr blutreich, stellt ein äußerst buntes Gewebe dar. Die Endothelien erscheinen z. T. mächtig gewuchert. In den Ausstrichen zahlreiche große Lymphoidzellen, viele Myelocyten, zahlreiche eosinophile und basophile Granulationen.

Knochenmark: Sehr zellreiches, vor allem aus ungranulierten Zellen bestehendes Mark, daneben ziemlich viele Myelocyten, kleine Lymphocyten, viele kernhaltige, rote, reichlich eosinophile Zellen.

Niere: Ganz geringe Parenchymdegeneration.

Epikrise: Chronische Anämie. Einzelheiten über den klinischen Verlauf nicht bekannt. Hgb. 16, Erythrocyten pro cbmm 1 520 000. Färbeindex demnach größer wie 1. Leukocyten 6 700 Lymphocytose. Im Blutbefund fällt auf, daß hier im Gegensatz zu den übrigen Fällen 5,3 % Lymphoidzellen auftreten, deren Charakter nicht ganz klar ist. Erythroblasten sind vorhanden. Megaloblasten fehlen.

In Leber und Milz starke myeloide Umwandlungen, auffallend viele eosinophile Zellen, ebenfalls in dem stark roten Knochenmark. Während sich in den Organen der eines natürlichen Tode gestorbenen Pferde, Fall I und II, nur vereinzelte eosinophile Granulationen fanden, treffen wir dieselben hier in einem früheren Stadium der Krankheit in großer Menge. Aus dem gleichen Grunde findet sich in Leber und Niere nur geringe Parenchymdegeneration.

Fall IV.

7jähr. braune Stute, Schlachtpferd. Vorgeschichte der Krankheit unbekannt. Diagnose nach der Schlachtung des Tieres gestellt, 26. III. 1913.

Schlachtbefund: Guter Ernährungszustand. Muskulatur blaß. In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt. Magen und Darm weisen diffuse Schleimhautbildungen auf. Milz stark geschwollen, Gewicht 4 kg. Auf der

Milzkapsel keine Blutpunkte. Milzpulpa hellrot, weich, Trabekel zurücktretend. Die Leber ebenfalls vergrößert, Gewicht 12 kg. Auf dem Durchschnitt erscheint die Lebersubstanz hellbraun, deutlich gezeichnet und deutlich erweicht. Die Nieren sind nur mäßig vergrößert, makroskopisch o. B. Lungen o. B. Im Herzen auf dem Endocard vereinzelte Blutungen. Das Knochenmark des Femur in der ganzen Diaphyse himbeergeleeartig erweicht.

Histologischer Befund:

Leber: Die Ausstrichpräparate sehr zellreich. In der Mehrzahl große Lymphoidzellen, ferner zahlreiche eosinophile und basophile Granulationen, außerdem Myelocyten und große Vorstufen. Ganz vereinzelt sieht man kernhaltige rote Blutkörperchen mit stark basophilem Protoplasma. Dementsprechend begegnet man auch in den Schnitten einem die Leberbalken fast verdrängenden Zellgewebe. Auch hier zeigen die Endothelien an vielen Stellen eine Auftreibung des Protoplasmas, welche den Übergang zu Blutzellen wahrscheinlich macht. Mäßige Hämosiderose.

Milz: In den Ausstrichpräparaten fällt der enorme Reichtum an eosinophilen Zellen auf. Auch hier wieder neben den kleinen Lymphocyten auffallend viel größere Zellen mit Myelocyten-Charakter, junge Myelocyten, Promyelocyten. Im Schnitt entsprechende Pulpawucherung, die Follikel klein. Auch in der Milz scheinen die Endothelien z. T. mächtig gewuchert.

Knochenmark: Sehr zellreiches, in erster Linie aus ungranulierten Zellen bestehendes Mark. Auch hier auffallender Reichtum an eosinophilen Zellen.

Niere: Ganz geringe Parenchymdegeneration.

Epikrise: Chronische Anämie. Anamnese unbekannt. Blutbefund fehlt.

Die ganze Leber von starken myeloiden Wucherungen durchsetzt. Entsprechend dem früheren Stadium der Erkrankung finden sich auch hier die eosinophilen und basophilen Granulationen in größerer Menge. Der gleiche Befund auch in der Milz. Hierselbst enorme Pulpawucherungen, Follikelschwund. Im Knochenmark vor allem ungranulierte Zellen, daneben sehr viel Eosinophile und Erythroblasten, nur ganz vereinzelt Megaloblasten.

Fall V.

5jähr. braune Stute, Schlachtpferd. Klinischer Vorbericht: Chronische Anämie mit typischem Verlauf.

Untersuchung am 26. III. 13. T. 38,0, P. 72, Resp. 36. Die sichtbaren Schleimhäute rot verwaschen. Herzschlag pochend. Systolisches Geräusch. Urin: Albumen. Hgb. 25, Erythroc. 1 625 000, Leukoc. 7500, Polymorphk. 43,5, Lymphoc. 56,0, Eosin. 0,5.

Am gleichen Tage Schlachtung des Pferdes.

Schlachtbefund: Ziemlich starker Fettschwund. Muskulatur blaß. In der Bauchhöhle ca. 1 Liter seröse Flüssigkeit. Magenschleimhaut gerötet, Därme blaß, keine wesentlichen Drüsenschwellungen, keine Blutungen. Milz im Breitendurchmesser stark geschwollen, Gewicht $3^1/_2$ kg. Pulpa hellrot, massiv, Trabekel kaum sichtbar. Leber wiegt 12 kg. Oberfläche hellbraun,

an einzelnen Stellen der letzteren bis handtellergroße, hofartige, hellere Bezirke, denen auf dem Querschnitt der Leber hellere und deutlicher gezeichnete Partien entsprechen. Leber auf dem Durchschnitt durchwegs stark gezeichnet, wie marmoriert, Lebersubstanz von einem feinen, dichten Netzwerk dunkelrot erscheinender Streifen durchzogen. Nieren ums Dreifache vergrößert, auf dem Querschnitt blaß, einzelne Blutungen in der Rinde. Lungen o. B. Endocard mit zahlreichen Blutungen bedeckt. Das Knochenmark des Femur in der ganzen Diaphyse himbeergeleeartig erweicht.

Histologischer Befund:

Leber: Die Leberbalken sind durch ein zwischengelagertes zellreiches Gewebe in der ganzen Leber auseinandergedrängt, in einzelnen derselben dermaßen, daß der Charakter des Organs verloren geht, und man in manchen Gesichtsfeldern gar keine Leberbalken findet. Die Zellen haben in der Mehrzahl lymphocytären Charakter. Daneben sieht man Myelocyten, zahlreiche eosinophile Zellen, vereinzelte kernhaltige Rote. Mäßige Hämosiderose.

Milz: Ebenfalls ganz enorme Wucherung des Pulpagewebes. Follikel stark reduziert. Auffallender Reichtum an eosinophilen Zellen, vorwiegend sind wiederum Lymphoidzellen, daneben Myelocyten. An mehreren Stellen scheint auch hier ein Übergang von Endothelien zu Blutzellen stattzufinden.

Knochenmark: Enorm zellreiches, hauptsächlich aus großen, ungranulierten Zellen (Lymphoidzellen) bestehendes Mark. Viele Zellen mit Myelocytenkern und Andeutung einer Granulation. Zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen. Viele eosinophile Zellen. Ganz vereinzelte Megaloblasten.

Niere: Ausgesprochene epitheliale Degeneration.

Epikrise: Chronische Anämie, typischer Krankheitsverlauf. Schlachtung des Tieres auf einem früheren Stadium der Erkrankung. Hgb. 25, Erythrocyten 1 625 000. Färbeindex also größer wie 1. Leukocyten vermindert: 7500.

Von allen hier mitgeteilten Fällen ist dieser Fall dadurch ausgezeichnet, daß bei ihm die Veränderungen in Leber und Milz, abgesehen vom Knochenmark, den größten Umfang angenommen haben, an einigen Stellen dermaßen, daß das ursprüngliche Gewebe total verdrängt und reduziert wurde. Die Veränderungen in Leber und Milz sind derart, daß man eine Leukämie vor sich zu haben glaubt.

Fall VI.

3jährig. brauner Wallach in Chesny bei Peltre-Lothr. (Beckmann-Metz). Angeblich seit einigen Tagen krank, übliche Krankengeschichte.

Am 24. X. 11. T. 39,5, P. 60, Resp. 20, Hgb. 45.

Am 11. XI. 11. Tier fieberfrei, arbeitet wieder.

Am 24. XI. 11. Tier verendet. Am folgenden Tag Sektion in Borny bei Metz.

Sektionsbefund: Die üblichen anatomischen Veränderungen, vor allem zahlreiche Hämorrhagien im Magen und Darm, Mastdarm ausgenommen. Die Mesenterialdrüsen durchgehend stark geschwollen, bläulich gefärbt.

Die Milz stark vergrößert, sehr blutreich. Die Leber ebenfalls geschwollen, deutliche Läppchenzeichnung. Die Nieren vergrößert, Grenze von Mark zu Rinde verwaschen. Lungen o. B. Endocard mit starken Blutungen bedeckt, Tigerung. Das Knochenmark des Femur in der ganzen Diaphyse himbeergeleeartig erweicht.

Histologischer Befund:

Leber: Hochgradige Degeneration der Leberzellen, ausgedehnte Nekrose. Mitten in dem zerfallenen Gewebe zahlreiche myeloide Zellen zwischengelagert (Lymphoidzellen, vereinzelte Myelocyten, keine eosinophile Zellen). Hämosiderose.

Milz: Die myeloide Umwandlung hier viel stärker wie in der Leber. Die Pulpa stark gewuchert, sehr blutreich, aus myeloiden Zellen zusammengesetzt. Die Follikel zwar noch deutlich vorhanden, aber sehr klein.

Knochenmark: Sehr zellreich, hauptsächlich aus ungranulierten Zellen bestehend. Viele Zellen mit Myelocytenkern. Vereinzelte eosinophile Zellen.

Niere: Sehr starke parenchymatöse Degeneration. Längs der Gefäße einzelne lymphocytenähnliche Zellen gelagert.

Epikrise: Chronische Anämie mit typischem Verlauf (Remissionen). Hämoglobin Minimum nicht bekannt.

Starke Regeneration im Knochenmark. Bedeutende myeloide Umwandlung in der Milz, weniger hochgradig in der Leber. Auffällig die ausgebreitete parenchymatöse Degeneration in sämtlichen Organen.

Fall VII.

8jährig. brauner Wallach aus Cuvry-Lothr., verendet am 21. XI. 11, 5 a. Sektion am gleichen Tage 4 p. Das Tier war angeblich ca. 3 Wochen krank gewesen. Zu Lebzeiten konnte es nicht von uns untersucht werden. Sektion in Borny-Metz.

Sektionsbefund: Die üblichen anatomischen Veränderungen. Panniculus adiposus gänzlich geschwunden. Muskulatur wie „ausgekocht". Im Magen und Darm einzelne Blutungen. Die Milz stark geschwollen, sehr blutreich. Leber ebenfalls vergrößert, Substanz sehr erweicht, von hellbrauner Farbe, deutliche Zeichnung. Nieren stark vergrößert, sehr blaß. Lungen o. B. Herzmuskel sehr erweicht, auf dem Endocard zahlreiche Blutungen. Femur-Mark erweicht, dunkelrot.

Histologischer Befund:

Leber: Mäßige Degeneration der Leberzellen. Ausgesprochene Hämosiderose. Sehr starke, ausgedehnte interacinäre Zellanhäufungen, desgleichen um die Gallengänge herum. Der Charakter derselben der gleiche myeloide wie in allen oben beschriebenen Fällen: In der Mehrzahl große Lymphoidzellen, daneben Myelocyten, vereinzelte Leukocyten. Ziemlich viele eosinophile Granulationen.

Milz: Sehr blutreich. Starke Pulpawucherung. Follikel kaum zu sehen. Wenig eosinophile Zellen.

Knochenmark: Im wesentlichen lymphocitäres, myeloblastisches Mark. Meist ungranulierte Zellen. Vereinzelte Normoblasten. Wenig eosinophile Zellen.

Niere: Starke autolytische Veränderungen. Keine Herde.

Epikrise: Über den angeblich typischen Krankheitsverlauf nichts Näheres bekannt. Die Regeneration im Knochenmark, die myeloide Umwandlung in Milz und Leber ganz analog wie in den oben genauer beschriebenen Fällen. In diesem Falle die Armut an granulierten Zellen, speziell Eosinophilen auffällig. Auffallend ferner die offenbar beschleunigte Autolyse, die bereits 11 Stunden nach dem Tode (im November!) sehr vorgeschritten war, eine Beobachtung, die wir speziell bei den Pferden, die an perniciöser Anämie zugrunde gegangen waren, machen konnten.

II. Chronische Fälle mit Mischinfektion.

Fall VIII.

3 Jahre alter Fuchswallach, in Chesny bei Peltre-Lothr. (Stabsveterinär a. D. Beckmann-Metz). Das Tier ist angeblich seit ca. 10 Tagen krank.

Am 2. IX. 11. T. 39,3, P. 66, Resp. 22. Bindehäute der Augen, Maulschleimhaut blaß. Ernährungszustand gut. Blut sehr wässerig, verminderte Gerinnbarkeit. Hgb. 40, Erythroc. 4 200 000, Leukoc. 12 500, Polymorphk. 52, Lymphoc. 46, Eosin. 1,5, Übergf. 0,5.

Am 24. IX. 11 im Befinden keine Besserung. Starke Abmagerung. Appetit gut. T. 39,5, P. 60, Resp. 24.

Hgb. 35, Erythroc. 2 300 000, Leukoc. 23 900, Polymorphk. 60, Lymphoc. 39, Eosin. 0,5, Übergf. 0,5.

Am 11. X. 11 käuflicher Erwerb des Tieres.

Hgb. 38, Erythroc. 3 130 000, Leukoc. 9 470.

Am 16. X. 11. Hgb. 35, Erythroc. 3 043 000, Leukoc. 13 900, Eosin. —0! Exitus.

In allen Blutausstrichen erschienen die Erythrocyten hyperchrom. Blutplättchen geschwunden. Keine kernhaltigen roten Blutkörperchen.

Sektionsbefund: Stark abgemagerter Kadaver. Unterhautzellgewebe wässerig. Absoluter Fettschwund. Muskulatur blaß, weiß, wie gekocht. Unterkieferdrüsen geschwollen. In Bauch- und Brusthöhle je 2 bis 3 Liter klare gelbliche Flüssigkeit, desgleichen im Herzbeutel 1 Liter. Pleura und Lungen normal. Herz stark vergrößert, Herzmuskel blaß und erweicht. Auf dem Endocard zahlreiche Hämorrhagien. Peritoneum normal. Magenschleimhaut stark gerötet, desgl. z. T. die des Dünndarms, Grimmdarms und Blinddarms. Von der Wand des Blinddarms ausgehend ein riesiger, ungefähr einen Liter Eiter enthaltender Abszeß. Mesenterialdrüsen durchwegs vergrößert. Die Milz ungefähr ums Dreifache vergrößert, sehr blutreich, einzelne Infarkte. Die Leber ebenfalls stark vergrößert, ihre Substanz erweicht, zahlreiche Thrombosen. Die Nieren ebenfalls sehr vergrößert, auf dem Durchschnitt

blaß, in der Rindenschicht vereinzelte Blutungen. Das Knochenmark des Femur in der ganzen Diaphyse vollständig breiig erweicht, von schwarzroter Farbe.

Histologischer Befund:

Leber: Auf den Schnitten fällt die enorme Blutüberfüllung auf. Die Leberbalken liegen wie eingescheidet in Blut. Daneben zieht sich auch hier durch die ganze Leber ein ungemein zellreiches, zwischengelagertes Gewebe, im wesentlichen vom gleichen Charakter, wie in den obigen Fällen beschrieben. Besonders auffällig sind hier in den perivaskulären Herden Zellen mit kleeblattförmigen Kernabschnürungen. Auch hier scheinen die Endothelien an einzelnen Stellen gewuchert. Es sieht so aus, als ob sie stellenweise in die Herde übergingen. Vereinzelte eosinophile Zellen. Mäßige Degeneration der Leberzellen. Starke Gallenstauung. Pigmentreichtum.

Milz: Auch die Milz ist stark durchsetzt von Blutungen. Die Pulpa ist hochgradig myeloid gewuchert. Man sieht neben kleinen Lymphocyten zahlreiche größere Lymphoidzellen, viele Zellen mit großen gebuchteten Kernen. Verhältnismäßig viele Eosinophile.

Knochenmark: Sehr wenig Erythroblasten, viele jugendliche Myelocyten. Hauptsächlich leukocytäre Regeneration. Zahlreiche Übergangsformen. Wenig Eosinophile. Im wesentlichen ein myeloblastisches, myelocytäres Mark.

Niere: Starke parenchymatöse Degeneration. In den Gefäßen zwischen den Tubuli liegen ganz vereinzelte ähnliche Zellen von lymphocytärem Charakter wie in Milz und Leber.

Epikrise: Chronische Form der Anämie. Dauer 2 Monate. Hämoglobinminimum 35, Erythrocytenminimum 3 043 000. Färbeindex größer wie 1. Leukocyten in diesem Fall stark vermehrt (Maximum 23 900), Leukocytose durch Vermehrung der Polymorphkernigen bedingt. Eosinophile am letzten Tage ganz geschwunden.

Aus dem Sektionsprotokoll geht hervor, daß es sich hier nicht um einen reinen Fall von Anämie, sondern um eine Komplikation durch Mischinfektion handelt. Offenbar bietet die starke Vulnerabilität des Magen-Darm-Tractus bei dieser Krankheit eine günstige Gelegenheit zu Bakterien-Invasionen. Unter 10 Fällen fanden wir zweimal derartige sekundäre Infektionen. Man findet in solchen Fällen, was schon Carré und Vallée hervorgehoben haben, alle möglichen Arten von Kokken und Bakterien im Blute kreisend. Auch in diesem Falle ergab die Untersuchung des steril aufgefangenen Blutes das Vorhandensein von Staphylokokken und großen Diplokokken (bakteriologische Untersuchungsanstalt für Elsaß-Lothringen).

Die Veränderungen, die sich in Knochenmark, Milz und Leber finden, sind auch hier im wesentlichen dieselben wie in den oben beschriebenen reinen Fällen: Ein stark regeneratorisches myelocytäres Mark, weitgehende myeloide Umwandlungen in der Milz und Leber.

Fall IX.

18 Monate alter Schimmelhengst in Chesny bei Peltre-Lothr. (Herr Stabsveterinär a. D. Beckmann-Metz). Das Tier ist angeblich seit 14 Tagen krank.

Am 2. IX. 11. T. 39,5, P. 90, Resp. 18. Extreme Anämie. Nährzustand mangelhaft trotz guten Appetits. Blut wässerig, schlechte Gerinnbarkeit. Hgb. 26.

Am 24. IX. 11. Tier ist bedeutend abgemagert. Kehlgangslymphdrüsen geschwollen. Venenpuls sehr deutlich. Herzschlag pochend. Systolisches Geräusch. Appetit ständig gut.

T. 29,1, P. 110, Resp. 20, Hgb. 15, Erythroc. 1 350 000, Leukoc. 13 115, Polymorphk. 50, Lymphoc. 49, Eosin. 0(!), Übergf. 1.

Die Erythrocyten sind in allen Blutausstrichen deutlich hyperchrom. (Auch im Nativpräparat.) Bedeutende Größen- und Farbenunterschiede. Blutplättchen geschwunden, keine Erythroblasten. Keine Megaloblasten.

Am 26. IX. 11. Lähmung der hinteren Extremitäten. Tier kann sich nicht mehr erheben.

Am 28. IX. 11. Exitus.

Am 29. IX. 11. Sektion auf der Abdeckerei in Borny bei Metz.

Sektionsbefund: Stark abgemagerter Kadaver. Absoluter Fettschwund. Muskulatur grauweiß. In Bauch- und Brusthöhle, ebenso in Herzbeutel große Mengen klarer seröser Flüssigkeit. Magen- und Darmschleimhaut in der gesamten Ausdehnung entzündlich gerötet. In der Wand des Blinddarms ca. 5 bis 6 hühnereigroße Abszesse. Mesenterialdrüsen stark geschwollen. Die Milz ums Dreifache vergrößert. Starke zottige Wucherungen des Perispleniums, weitgehende Verwachsungen mit der Bauchwand. In der Mitte der Milz ein verjauchter, ungefähr kindskopfgroßer Eiterherd. Die Milz auf dem Durchschnitt überaus blutreich, erweicht, in der Nähe des Eiterherdes einzelne Infarkte. Die Milzhilusdrüsen stark geschwollen. Die Leber vergrößert, ihre Substanz erweicht, deutliche Läppchenzeichnung. Die Nieren vergrößert, sehr blaß, Grenzen verwaschen. Das Knochenmark des Femur himbeergeleeartig erweicht.

Histologische Untersuchungen:

Leber: Die ganze Leber erscheint durchsetzt von mächtigen, periacinären Zellanhäufungen, die sich bei der histologischen Untersuchung als Lymphome erweisen. Einzelne derselben, namentlich kleinere sind rundlich, kugelförmig. Die größeren konfluieren und scheiden die Leberläppchen vollkommen ein. Auch auf den Leberausstrichpräparaten vorwiegend kleine Lymphoidzellen. Vereinzelte Myelocyten, z. T. mit gebuchteten Kernen. Ausgesprochene Hämosiderose.

Milz: Die Pulpa ist stark gewuchert. Vorwiegend von kleinen, ungranulierten lymphoidartigen Zellen. Wenig granulierte Zellen. Nur vereinzelte Eosinophile. Die Follikel sind fast ganz geschwunden.

Knochenmark: Auch hier vorwiegend kleinere und größere Lymphoidzellen. Daneben einzelne Erythroblasten und Myelocyten. Ziemlich starke Hämosiderose.

Niere: Ausgedehnte parenchymatöse Degeneration.

Rückenmark: Im Cervikal-, Dorsal-, Lumbal-Teil keine Degenerationen, an einzelnen Stellen spärliche Leukocyten-Infiltrate.

Epikrise: Chronische Form der Anämie. Dauer ungefähr 2 Monate. Hämoglobinminimum 15, Erythrocytenminimum 1 350 000. Färbeindex größer wie 1. Leukocyten etwas vermehrt (13 115). Lymphocytose. Eosinophile am Schluß geschwunden.

Wie im Fall VIII handelt es sich auch hier nicht um einen reinen Fall von perniciöser Anämie, sondern um eine Komplikation durch Mischinfektion. Die bakteriologische Untersuchung des Milzabszesses ergab verschiedene GRAM-positive und -negative Kokken. Im Blute fanden sich mehrere Arten von Diplokokken, außerdem Staphylokokken. Die Blutregeneration in den sekundär blutbildenden Organen hat auch in diesem Falle einen bedeutenden Umfang angenommen. Auffällig ist, daß sich hier im Gegensatz zu allen übrigen Sektionsbefunden lymphomartige Zellwucherungen in der Leber finden, und daß auch das Knochenmark in gleichem Sinne lymphocytär umgewandelt erscheint. Die myelocytären Zellen treten ganz in den Hintergrund. Es liegt die Vermutung nahe, daß das Abweichende in diesem Falle durch die Mischinfektion verursacht wurde.

III. Akuter Fall.

Fall X.

18 Monate alter Hengst aus Vahl-Lothringen.

Am 2. VII. 1912 käuflich erworben. Das Tier ist nach Angabe des Besitzers erst 4 Tage krank. Guter Ernährungszustand. Ödeme an Bauch und Vorderbrust. Blutflecken auf der Nasenschleimhaut. Bindehäute der Augen schmutzigrot. Sehr häufiger Urinablaß.

T. 40,4, P. 84, Resp. 16, Hgb. 56, Erythroc. 7 720 000, Leukoc. 24 532, Polymorphk. 53,0, Lymphoc. 46,0, Eosin. 0,0, Übergf. 1,0.

Am 6. VII. 12. Hgb. 58, Leukoc. 12 400.

Am 7. VII. 12. Puls zeitweise 120 pro Minute. T. 40,9, Hgb. 62, Erythroc. 7 460 000, Leukoc. 9650, Polymorphk. 65,0. Lymphoc. 35,0, Eosin. 0,0.

Exitus unter Zeichen von Herzschwäche.

Sektionsbefund: Kadaver in mittelmäßigem Ernährungszustand. In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt. Schleimhaut des Magens und des größten Teiles des Darmes rötlich verfärbt. Die Milz in ihrem schmalen Teile deutlich geschwollen, auf der Milzkapsel einzelne Blutungen. Die Pulpa breiig, braunrot. Die Leber ist vergrößert, auf dem Durchschnitt getrübt, lehmfarben. Die Nieren etwas vergrößert. Auf dem Querschnitt einzelne Blutungen in der Rinde wahrnehmbar. Lungen o. B. Im Herzbeutel ca. 50 cbcm. einer rötlich gefärbten Flüssigkeit. Herz von normaler Größe, auf dem Endocard vereinzelte Blutungen. Das Knochenmark des Femur nur wenig erweicht, als normal anzusprechen.

Histologischer Befund:

Leber: Die Leber ist bereits durch Bakterienprozesse stark verändert, die Leberbalken etwas auseinandergedrängt. Nirgends sieht man zwischengelagerte Blutbildungsherde. Keine Hämosiderose.

Milz: Sehr blutreiche Pulpa, aber zellarm. Follikel klein. Keine myeloide Umwandlung.

Niere: Starke Parenchym-Degeneration und Nekrose.

Epikrise: Akute Form der Krankheit. Dauer 10 Tage. Keine Anämie.

Abgesehen von den weiter unten beschriebenen, akut verlaufenden künstlich infizierten Fällen (XVI, XVII) ist dies der einzige akute Fall, der zu unserer Beobachtung kam. Von Bedeutung ist die Tatsache, daß es hier bei ausgebliebener Anämie nicht zu irgendwelcher myeloider Umwandlung in den sekundär blutbildenden Organen gekommen ist. Trotz Fehlens der Anämie ist die Diagnose gesichert durch den klinischen Verlauf. Gemeinsam mit dem Blutbefund in den Fällen mit Anämie ist bloß das Fehlen der eosinophilen Zellen. Aus dem gleichzeitigen Fehlen von Anämie und myeloider Umwandlung läßt sich ein gewisser kausaler Zusammenhang zwischen beiden vermuten. Am Schluß wird diese Frage noch näher erörtert werden.

IV. Klinisch beobachtete Fälle.

Fall XI.

9jähr. brauner Wallach, Schloßgut Marimont bei Dieuze (Kreistierarzt Michel).

Am 26. VIII. 11. Das Tier ist seit 3 Wochen krank. T. 38,6, P. 48, Resp. 12. Die Bindehäute der Augen rötlich verwaschen. Das Tier hatte öfters vorübergehend Temperaturen bis 40° und mehr. Durch mehrmalige Injektionen von Salvarsan (Kreistierarzt Michel) nur vorübergehende Besserung.

Hgb. 41, Erythroc. 5 600 000. Blut nicht wässerig, etwas verminderte Gerinnbarkeit, Blutplättchen vermindert. Erythrocyten im Ausstrich gut gefärbt.

Polymorphk. 36,5, Lymphoc. 60,0, Eosin. 3,0, Übergangsf. 0,5.

Am 5. IX. 11. Das Tier mußte wegen Lähmung der hinteren Extremitäten getötet werden. Sektionsbefund konnte nicht erhoben werden.

Epikrise: Chronische Anämie mit typischem Krankheitsverlauf. Färbeindex nicht vermindert. Sehr starke Lymphocytose (60,0 %).

Fall XII.

$5^1/_2$jähr. braune Stute in Weißkirchen bei Dieuze (Kreistierarzt Michel).

Am 26. VIII. 11. Das Tier ist seit ein paar Wochen krank. Es hat vor 3 Monaten gefohlt, Fohlen gesund. T. 39,7, P. 72, Resp. 18. Extreme Anämie. Herzschlag pochend, systolisches Geräusch, Venenpuls. Ödem der Unterleibsgegend. Urin: Albumen positiv. Hgb. 20. Das Blut ist wässerig, schlecht gerinnbar. In den Ausstrichpräparaten erscheinen einzelne Erythrocyten hämoglobinarm, die Mehrzahl aber sehr stark hyperchrom. Deutliche Poikilocytose. Blutplättchen vermindert.

Am 2. IX. 11. Allgemeinbefinden wie am 26. VIII. 11. Hgb. 15, Erythroc. 750 000, Leukoc. 14 000, Polymorphk. 64,5, Lymphoc. 33,5, Eosin. 0,0, Übergangsf. 0,5.

Am 5. IX. 11. Exitus (nicht beobachtet). Sektionsbefund konnte nicht erhoben werden.

Epikrise: Chronische Anämie, üblicher Krankheitsverlauf. Die Zahl der Erythrocyten war in diesem Falle so tief gesunken wie in keinem der übrigen: 750,000 pro cbmm. Färbeindex größer wie 1. Fehlen der eosinophilen Zellen.

Fall XIII.

9 jähr. Rot-Schimmelstute auf Gut Antilly bei Metz (Stabsveterinär a. D. Beckmann).

Am 2. X. 11. Tier ist seit 2 Wochen krank. T. 39,9, P. 60, Resp. 16, Extreme Anämie der Augenbindehäute und Maulschleimhaut. Venenpuls. Systolisches Geräusch.

Hgb. 20, Erythroc. 2 300 000, Leukoc. 4250, Polymorphk. 53,0, Lymphoc. 47,0, Eosin. 0,0.

In den Ausstrichpräparaten erscheinen die Erythrocyten hyperchrom. Blutplättchen fehlen.

Am 5. X. 11. Exitus. Sektion konnte nicht gemacht werden.

Epikrise: Chronische, in 4 Wochen zum Tode führende perniciöse Anämie. Üblicher klinischer Befund. Färbeindex der roten Blutkörperchen größer wie 1. Leukopenie. Lymphocytose. Fehlen der Eosinophilen.

Fall XIV.

23 jähr. Schimmelstute in Harencourt bei Dieuze (Kreistierarzt Michel-Dieuze).

Am 5. X. 11. Tier angeblich seit 14 Tagen krank, stark abgemagert, schwach. Die sichtbaren Schleimhäute rötlich verwaschen. Venenpuls. Systolisches Geräusch. T. 39,7, P. 56, Resp. 10, Hgb. 50, Erythroc. 4 200 000, Leukoc. 5600, Polymorphk. 50,5, Lymphoc. 49,5, Eosin. 0,0.

Die Erythrocyten im gefärbten und im Nativ-Präparat gut gefärbt. Blutplättchen fehlen.

Das Tier soll wenige Tage darauf verendet sein. Sektion konnte nicht gemacht werden.

Epikrise: Es ist dies offenbar ein Fall von akuter perniciöser Anämie. Hgb. nicht sehr gesunken (50). Leukopenie. Lymphocytose. Fehlen der eosinophilen Zellen. Färbeindex auch hier größer wie 1.

Fall XV.

9jähr. Stute in Harencourt bei Dieuze (Kreistierarzt Michel).

Am 5. X. 11. Das Tier ist angeblich seit 4 Tagen krank. Es hat vor 10 Tagen gefohlt. Fohlen gesund. T. 40,4. P. 90. Resp. 20. Freßlust gut. Schleimhäute schmutzig rot. Venenpuls. Systolisches Geräusch. Hgb. 30, Erythroc. 5 500 000, Leukoc. 18 200.

Polymorphk. 41,0, Lymphoc. 54,0, Eosin. 0,7, Mastz. 0,7, Übergangsf. 3,6.

Die Erythrocyten sind in den Ausstrichpräparaten in der Mehrzahl Hgb.-arm. Blutplättchen vermindert.

2 Tage darauf verendete das Tier. Sektion konnte nicht gemacht werden.

Epikrise: Ebenfalls ein Fall von akuter perniciöser Anämie (Dauer 6 Tage). Auffallend ist hier, daß der Färbeindex kleiner als 1 ist. Die Leukocytose (18 200) spricht für die Möglichkeit einer Sekundärinfektion. Lymphocytose. Eosinophile vermindert.

B. Experimenteller Teil.

Künstliche Infektion von gesunden Pferden.

I. Versuch.

„Husar", 17jährige Stute, gesundes Pferd. T. 38, P. 36, Resp. 12, Gewicht 375 kg.

Am 29. XI. 12. Das Tier erhält 200 ccm Blut von dem an chronischer perniciöser Anamie erkrankten Pferde „Lorelei" (Fall II) in die Vena jugularis injiziert.

Blutstatus vor der Injektion. Hgb. 64, Erythroc. 8 520 000, Leukoc. 8 500, Polymorphk. 58,9, Lymphoc. 31,6, Eosin. 9,0, Übergangsf. 0,5, Mastz. 0,0.

Am 4. XII. 12, d. h. 5 Tage nach der Injektion erste Temperatursteigerung. T. 39,2, P. 40.

Am 5. XII. T. 29,8. P. 40, Leukoc. 9 700.

Am 7. XII. T. 39,7, P. 48, Hgb. 36, Polymorphk. 74,0, Lymphoc. 24,5, Eosin. 1,0, Übergangsf. 0,5.

Am 8. XII. T. 38,0, P. 40, Erythroc. 4 544 000, Hgb. 34, Polymorphk. 63,8, Lymphoc. 33,2, Eosin. 2,6, Mastz. 0,4.

Am 9. XII. T. 38,4, P. 38, Hgb. 42, Polymorphk. 68,0, Lymphoc. 28,5, Eosin. 3,5, Mastz. 0,5.

Am 11. XII. T. 39,9, P. 48, Hgb. 52, Erythroc. 5 986 640, Leukoc. 15 368.

Am 12. XII. T. 40,8, P. 60, Hgb. 40, Polymorphk. 81,9, Lymphoc. 17,2, Eosin. 0,5, Mastz. 0,4.

Am 17. XII. T. 40,5, P. 60, Hgb. 45, Polymorphk. 77,2, Lymphoc. 21,2, Eosin. 0,8, Mastz. 0,8.

Am 19. XII. Starke Schwäche der hinteren Extremitäten. Pferd muß im Hängeapparat aufrecht erhalten werden.

Am 21. XII. T. 38,5, P. 60, Resp. 16, Hgb. 40, Erythroc. 4 820 000, Leukoc. 16 200, Polymorphk. 75,0, Lymphoc. 23,7, Eosin. 0,5, Mastz. 0,8.

Das Tier wird wegen zunehmender Schwäche getötet.

Die roten Blutkörperchen erschienen in den ersten Tagen nach Ausbruch der Infektion in der Mehrzahl Hgb. arm, gegen Ende waren sie wieder gut gefärbt. Die Blutplättchen zeigten gegen Ende eine Verminderung. Abnahme des Tieres im ganzen um 15 kg.

Sektionsbefund: Das Unterhautgewebe wenig fettreich. In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt. Magen und Darm o. B. Die Milz wiegt $2^1/_2$ kg, sie weist an beiden Enden je eine zirkumskripte, kleinfaustgroße, höckerige Anschwellung auf, auf deren Durchschnitt die Pulpa schwarzrot, erweicht, wie gequollen erscheint. Das übrige Milzgewebe im Gegensatz hierzu von normaler Farbe und Konsistenz (hämorrhagische Infarkte). Die Leber ebenfalls vergrößert, ihre Substanz trübe, von etwas hellerer Farbe. Die Nieren vergrößert, die Kapsel leicht abziehbar. In der Rinde einzelne Blutungen. Lungen und Herz o. B. Im Knochenmark des Femur einzelne talergroße, himbeergeleeartige, erweichte dunkelrote Herde.

Histologischer Befund:

Leber: In der Leber sieht man die ersten Anfänge einer myeloiden Umwandlung. Die zwischengelagerten, vor allem periportalen Zellgruppen haben noch nicht den Umfang erreicht wie in den oben beschriebenen Fällen. Man erkennt aber, daß es sich hier um die gleichen Vorgänge handelt. Vorwaltend sind wieder größere Lymphoidzellen, daneben finden sich granulierte Myelocyten, vor allem zahlreiche eosinophile Granulationen. Erythroblasten sind nicht festzustellen. An einigen Stellen gewinnt man wieder den Eindruck, daß manche Endothelzellen, deren Protoplasma deutliche Auftreibung zeigt, in die direkt angrenzenden Blutzellen übergehen. Ganz geringe Hämosiderose.

Milz: Auch hier bereits eine geringe myeloide Umwandlung. In der Pulpamasse einige eosinophile Myelocyten. Die Follikel nur wenig reduziert.

Niere: Leichte parenchymatöse Degeneration des Epithels.

Knochenmark: Entsprechend den makroskopisch wahrnehmbaren Herden: zahlreiche Normoblasten, neutrophile und eosinophile Myelocyten neben größeren Lymphoidzellen. Spärliche Megaloblasten.

Epikrise: Wir finden also nach künstlicher Infektion, nach einer Inkubation von 4 Tagen, eine ziemlich rapid einsetzende Abnahme des Hämoglobins, von 64 auf 36. Später erhebt sich der Hämoglobinwert wieder vorübergehend auf 52, sinkt dann wieder auf 40 herab. Etwas anders verhält es sich mit den Erythrocyten: Die Berechnung des Färbeindex und die Färbung der Erythrocyten im mikroskopischen Präparat führt zu dem Resultat, daß der Hgb.-Gehalt der einzelnen roten Blutkörperchen zunächst sinkt, dann wieder steigt und gegen Ende größer als 1 wird. Die Leukocyten erfahren eine Zunahme von 8000 auf 16 000. Es kommt nicht zur Ausbildung einer Lymphocytose. Die eosinophilen

Zellen sinken rapid von 9,0 auf 0,5 %. Wir finden also bei künstlich infizierter, akut verlaufender Anämie zunächst Verminderung des Färbeindex, dann langsame Steigerung desselben über 1, Leukocytose, Sinken der Eosinophilen.

Der Befund in den Organen, d. h. im Knochenmark, Leber und Milz, ist nur quantitativ verschieden von den bei den obigen Fällen beschriebenen Veränderungen; Regeneration im Knochenmark, beginnende myeloide Umwandlung in Leber und Milz. Auffällig auch hier der Gegensatz zwischen dem Eosinophilen-Gehalt in den Organen und der Verarmung an Eosinophilen des Blutes.

II. Versuch.

„Fanny", 16jährige Stute, gesundes Pferd. T. 38,1, P. 36, Resp. 14, Gewicht 376 kg.

Am 29. XI. 12. Das Tier erhält genau wie Versuchspferd „Husar" (vgl. I. Versuch) 200 ccm Blut von dem an chronischer perniciöser Anämie erkrankten Pferde „Lorelei" (Fall II) in die Vena jugularis injiziert.

Blutstatus vor der Injektion. Hgb. 57, Erythroc. 7 620 000, Leukoc. 9200, Polymorphk. 51,0, Lymphoc. 40,5, Eosin. 7,5, Übergangsf. 0,5, Mastz. 0,5.

Am 4. XII. 12, d. h. 5 Tage nach der Injektion erste Fiebersteigerung. T. 38,8, P. 44, Hgb. 47.

Am 7. XII. T. 39,0, P. 48, Hgb. 41, Erythroc. 4 587 760, Leukoc. 12 500, Polymorphk. 67,5, Lymphoc. 17,5, Eosin. 14,5, Mastz. 0,5.

Am 9. XII. T. 39,3, P. 44, Hgb. 36, Polymorphk. 77,0, Lymphoc. 21,5, Eosin. 1,5, Gewicht 395 kg.

Am 12. XII. T. 39,5, P. 48, Hgb. 37, Polymorphk. 60,5, Lymphoc. 31,0, Eosin 6,5, Mastz. 2,0.

Am 16. XII. Plötzlich auftretende Schwäche der hinteren Extremitäten. Pferd muß in Hängeapparat auf den Beinen gehalten werden.

Am 18. XII. T. 38,2, P. 60, Hgb. 50, Erythroc. 4 220 000, Leukoc. 14 500, Polymorphk. 76,5, Lymphoc. 23,5, Eosin. 0,0.

Am 20. XII. T. steigt auf 40,0, P. 80, zunehmende Schwäche.

Am 22. XII. Tier wird morgens 6 Uhr tot im Hängeapparat gefunden.

Sektionsbefund: Kadaver abgemagert; wässerige, sulzige Exsudate im Unterhautgewebe des Bauches. In der Bauchhöhle 2 Liter trübe Flüssigkeit. Magen und Darm o. B. Milz wiegt 2,5 kg, vor allem an den Rändern stark geschwollen. Die Kapsel gespannt. Die Milzpulpa vorquellend, breiig erweicht, von dunkelroter Farbe. Trabekel wenig hervortretend. Die Leber gleichmäßig vergrößert wiegt 7,5 kg. Auf dem Querschnitt erscheint die Substanz erweicht und trübe. Die Nieren ebenfalls stark vergrößert, auf dem Querschnitt einzelne Blutungen. Lungen o. B. Im Herzbeutel geringe Menge trüber Flüssigkeit. Herz etwas vergrößert. Herzmuskel graurot, trübe. Weder auf Pericard noch Endocard Blutungen. In der Femur-Diaphyse ein ca. Fünfmarkstück großer dunkelroter Erweichungsherd.

Histologischer Befund:

Leber: Ganz entsprechend wie in der Leber vom Pferd „Husar" (I. Versuch) sieht man auch hier die ersten Anfänge von myeloider Um-

wandlung. Man gewinnt den Eindruck, daß hier die zwischengelagerten Blutzellennester bereits einen größeren Umfang erreicht haben wie in der Leber des parallelen Falles „Husar“. Die Natur der einzelnen Zellen ist die gleiche wie dort; größere Lymphoidzellen, granulierte Myelocyten, auch hier zahlreiche eosinophile Leukocyten. An einigen Stellen hat es den Anschein, als wenn auch hier manche Endothelzellen im Begriffe wären, in die angrenzenden Blutzellen überzugehen. Ganz geringe Hämosiderose.

Milz: Auch in der Milz hat die myeloide Umwandlung schon größeren Umfang angenommen wie im Parallelfall „Husar“ (I. Versuch). Die Pulpa ist mächtig gewuchert. Das myeloide Gewebe hat bereits die Follikel eingeengt. Letztere sind bereits stark reduziert. Zahlreiche eosinophile Zellen.

Knochenmark: Entsprechend den makroskopisch wahrnehmbaren Herden zahlreiche Normoblasten, neutrophile und eosinophile Myelocyten neben größeren Lymphoidzellen. Spärliche Megaloblasten.

Niere: Geringe parenchymatöse Epitheldegeneration. Man sieht in der Nähe der Glomeruli vereinzelte perivaskuläre, herdförmige Zellanhäufungen, die sich als myeloide Umwandlungen herausstellen.

Epikrise: Das Resultat der Übertragung von krankem Blut ist im großen und ganzen bei gleicher Versuchsanordnung dasselbe wie im I. Versuch. Nach einer Inkubation von 4 Tagen sinken Hämoglobin und Erythrocyten rapid und gleichmäßig. Im Gegensatz zum 1. Versuch stellt sich in diesem Falle der Färbeindex gleich höher wie 1. Die Leukocyten erfahren eine Steigerung von 9.200 auf 14.500. Keine Lymphocytose. Die eosinophilen Zellen steigen zunächst von 7,5 auf 14,5 %, um dann in 2 Tagen bei gleichzeitiger rapider Hgb.-Abnahme auf 1,5 % herabzusinken. Nach einem abermaligem Anstieg auf 6,5 abermals Sinken bis zur Nullzahl am Todestag.

Der Befund im Knochenmark, Leber und Milz ist ganz analog den Veränderungen, wie wir sie in den oben aufgeführten Fällen chronischer perniciöser Anämie geschildert haben: starke Regeneration im Knochenmark, beginnende myeloide Umwandlung in Leber und Milz. Auch in diesem Falle ist wiederum der Gegensatz zwischen dem Fehlen der Eosinophilen im Blute und der großen Menge derselben im Knochenmark, in der Leber und Milz auffällig.

Das Blut, das zur künstlichen Infektion benutzt wurde, stammte wie auch im I. Versuch, von einem chronisch kranken Tiere. Die Erkrankung, die durch dieses Blut hervorgerufen wurde, nahm in beiden Fällen einen ausgesprochen akuten Verlauf. Die anatomischen Veränderungen, die sich beim künstlich infizierten Pferde fanden, waren ihrer Natur nach die gleichen wie bei dem chronisch kranken Ausgangs-Pferd. Die Anämie, die im letzteren Falle sich langsam ausbildete und die oben geschilderten Blutzellen-Regenerationsvorgänge im Gefolge hatte, kam beim infizierten Tiere im Verlaufe von ca. 10 Tagen zustande und ebenso rasch auch die myeloide Umwandlung in den sekundär blutbildenden Organen.

Um einen näheren Einblick in die Art der Entstehung der beschriebenen myeloiden Umwandlungen zu bekommen, infizierte ich ein weiteres gesundes Pferd mit krankem Blute, in der Absicht, dasselbe am 3. Krankheitstage, d. h. in einem möglichst frühen Stadium der Erkrankung, zu töten:

III. Versuch.

„Georg", 12jähriger brauner Wallach, gesundes Pferd. Auf beiden Augen völlig erblindet (Cataract). T. 38,2, P. 36, Resp. 12, Gewicht 405 kg.

Am 23. III. 13. Das Tier erhält subcutan 100 ccm Serum vom chronisch anämischen Pferde (Fall III). Dies Serum hatte vorher Berkefeld-Filter passiert.

Blutstatus vor der Injektion. Hgb. 72, Erythroc. 10 400 000, Leukoc. 9,250, Polymorphk. 65,5, Lymphoc. 34,2, Eosin. 0,5. Am 1. IV. 13. Hgb. 60, Gewicht 454 kg. Tier klinisch vollkommen normal.

Am 7. IV. T. 40,2, P. 42, Resp. 14, Hgb. 47, Erythroc. 6 100 000, Leukoc. 14 000, Polymorphk. 82,0, Lymphoc. 17,5, Eosin. 0,5. Im Urin Spuren von Eiweiß.

Am 8. IV. T. 39,2, P. 44, Gewicht 432 kg.

Am 9. IV. T. 38,5, P. 48, Hgb. 45, Polymorphk. 55,0, Lymphoc. 37,0, Eosin. 7,5, Mastz. 0,5.

An diesem Tage wurde das Pferd getötet.

Sektionsbefund: Stark entwickelter Panniculus adiposus in der Bauchhöhle, kein abnormer Inhalt. Magen und Darm o. B. Die Milz in ihrem Mittelteile deutlich geschwollen, daselbst auf dem Durchschnitt die Pulpamasse ziemlich massiv, hellrot. Die Leber ebenfalls etwas geschwollen. Auf dem Durchschnitt etwas heller gefärbt, deutlich marmoriert. In der Femur-Diaphyse starke, ausgedehnte, dunkelrote Erweichung.

Histologischer Befund.

Leber: In den Ausstrichen zahlreiche Lymphoidzellen, vereinzelte kernhaltige rote Blutkörperchen mit Kernabschnürungen. Auffallend viele Eosinophile und Mastzellen. In den Schnitten sieht man die Leberkapillaren voll von lymphoiden Zellen, daneben einzelne kernhaltige Blutkörperchen mit deutlichen Kernabschnürungen, ferner Myeolocyten, sehr zahlreiche eosinophile Zellen. Zur Ausbildung von herdförmigen periportalen Zellanhäufungen ist es noch nicht gekommen. Ein Übergang von Endothelien zu Blutzellen läßt sich ganz besonders in diesem Falle mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen. Mäßige Hämosiderose.

Milz: In den Ausstrichpräparaten äußerst zahlreiche Lymphoidzellen neben den kleinen Lymphocyten, daneben überraschend viele Eosinophile nnd Mastzellen. Man findet dementsprechend in den Schnitten eine bereits weit vorgeschrittene myeloide Umwandlung, starke Pulpawucherung mit vielen eosinophilen und basophilen Granulationen. Die Follikel sind bereits reduziert.

Knochenmark: Auch hier starke Regeneration; zahlreiche Myeloblasten, Myelocyten, große Lymphoidzellen, Eosinophile, außerdem viele kernhaltige rote Blutkörperchen mit allen Phasen der Kernabschnürung.

Niere: Ganz geringe parenchymatöse Degeneration.

Epikrise: Auch in diesem Falle ist die Übertragung, obgleich durch Berkefeld filtriert wurde, gelungen. Obwohl das betreffende Blut

von einem chronisch kranken Tiere stammte, trat wiederum ganz akute Anämie auf. Der Färbeindex erlitt hierbei keine Verschiebung. Die Anämie trat bereits während der sog. Inkubationszeit ein, zu einer Zeit, in der das Tier klinisch einen durchaus gesunden Eindruck machte. Die erste Fiebersteigerung erfolgte am 14. Tage nach der Infektion. Die Leukocyten erfahren eine geringe Steigerung. Die Lymphocyten fallen zunächst von 34,2 auf 17,5, um darauf wieder auf 37,0 zu steigen. Die Eosinophilen steigen nach Ablauf der Inkubation innerhalb 2 Tage von 0,5 auf 7,5 %. Wir finden also hier ein ähnliches Verhalten der eosinophilen Zellen wie im II. Versuch („Fanny“).

Der Befund im Knochenmark, in der Leber und Milz war in diesem Falle insofern überraschend, als ich eine solch vorgeschrittene myeoloide Umwandlung in so frühem Krankheitsstadium nicht erwartet hatte. Es geht aus den histologischen Befunden deutlich hervor, daß schon im Inkubationsstadium, d. h. bei klinisch normalem Tiere, bei dem bloß die fortschreitende Anämie den ersten Vorläufer der Erkrankung bildet, hochgradige Regeneration und myeloide Umwandlung im Knochenmark, Leber und Milz ihre Ausbildung erfährt. Meine Absicht, diese allererste Anlage der myeloiden Umwandlung im Schnitt untersuchen zu können, ließ sich also in diesem Falle nicht verwirklichen. Trotzdem waren speziell die Leberschnitte dieses Falles geeignet, den direkten Übergang von Endothelien zu Blutzellen wahrscheinlich zu machen. Es wird meine nächste Aufgabe sein, ein künstlich infiziertes Pferd in einem noch früheren Stadium, d. h. noch während der Inkubation zu töten, um speziell diese Frage einer Lösung zuzuführen.

Im ganzen wurden im vorliegenden 15 Fälle von „perniciöser“ Anämie der Pferde beschrieben; die 10 ersten mit Sektionsbericht, die 5 letzten in ihrem klinischen Befund. Von den sezierten 10 Fällen waren 8 reine Fälle, 2 mit Mischinfektion. Einer von diesen 10 Fällen war akut, die übrigen 9 chronisch.

Betrachten wir die mitgeteilten Fälle zunächst in klinischer Beziehung, so sehen wir, daß die erhobenen Befunde sich im wesentlichen mit der Beschreibung des klinischen Verlaufs decken, wie sie sich in den Lehrbüchern von Friedberger-Fröhner und Hutyra-Marek findet. Hervorzuheben wäre nur, daß sich eine strenge Unterscheidung in akute und chronische Fälle verhältnismäßig schwer durchführen läßt. Nimmt man an, daß die Fälle IX und XV, wo die Krankheitsdauer nur ca. 8 Tage betrug, zur akuten Form gehören, so läßt sich der Einwand erheben, daß vielleicht dem offenkundig gewordenen, stürmisch verlaufenden Krankheitsstadium eine längere, dem Besitzer des Pferdes verborgen gebliebene Zeit der Vorerkrankung vorangegangen sein könnte. Immerhin beweisen die nach künstlicher Infektion durch Blutübertragung erzeugten

akut verlaufenden Erkrankungen, daß ein akuter Verlauf der Krankheit möglich ist und aller Wahrscheinlichkeit nach auch in natura vorkommt. Noch schwieriger ist die genaue Bestimmung der Krankheitsdauer im Einzelfalle bei der chronischen Form. Die Besitzer der Pferde sind nie imstande, darüber genauere Angabe zu machen, und es ist gar kein Zweifel, daß der Besitzer erst in einem vorgeschrittenen Stadium das Kranksein des Tieres wahrnimmt, nicht zum wenigsten durch den Umstand, der besondere Hervorhebung verdient, daß die Pferde, wenigstens bei chronischem Verlauf, meist bis zum letzten Tage eine unverminderte Freßlust an den Tag legen.

In Übereinstimmung finde ich mich auch bezüglich der Infektiosität der Krankheit mit den Angaben von Carré und Vallée. Zu wiederholten Malen ist es mir gelungen durch intravenöse, resp. subkutane Einverleibung von größeren Serummengen kranker Pferde bei gesunden Pferden die Krankheit hervorzurufen (vgl. experimenteller Teil). Ich versuchte ferner die Übertragung — ohne irgendwelchen Erfolg — auf Rind, Schaf, Hund, Kaninchen, Meerschweinchen, weiße Maus, Huhn, Taube. Als empfänglich für das Virus erwies sich bei unseren Versuchen außer dem Pferde bloß der Esel.

Die bakteriologischen Untersuchungen des Blutes fielen, abgesehen vom einigen Fällen mit sekundärer Infektion, wo sich Staphylokokken und Diplokokken fanden, völlig negativ aus. Es gelang uns auch vermittels Serum, das Berkefeld-Filter passiert hatte, die Krankheit zu übertragen. (Vgl. III. Versuch.) Weitere Versuche über die Übertragbarkeit sind im Gange, es wird über dieselben später an anderer Stelle berichtet werden.

In bezug auf den Blutbefund bin ich, wenigstens was den Hämoglobingehalt des einzelnen Erythrocyten betrifft, zu wesentlich anderem Resultate gekommen, als die oben genannten Autoren. Man begegnet durchwegs der Angabe, daß die roten Blutkörperchen hämoglobinarm seien, abnorm große Dellen aufweisen, was also einem niedrigen Färbeindex entspräche.

Die Festsetzung des normalen Färbeindex des Pferdeblutes, über den sich in der Veterinär-Literatur keine näheren Angaben finden, ist wegen der großen physiologischen Schwankungen von Erythrocyten- und Hämoglobin-Gehalt zunächst sehr schwierig. Auf Grund meiner Blutbestimmungen, die sich über mehr als 100 normale Pferde erstrecken, ergibt sich als Durchschnittswert: 60 Hämoglobin (Sahli): 8 Millionen Erythrocyten = 1. Legt man diesen Durchschnittswert den obigen Untersuchungen zugrunde, so ergibt sich durchwegs eine Erhöhung des Färbeindex. Es zeigt sich dies schon mikroskopisch im gefärbten und Nativ-Präparate: trotz eines abnorm niedrigen absoluten Hgb.-Gehaltes wohl gefärbte Erythrocyten. Und zwar war diese Erscheinung um so deutlicher aus-

geprägt, je länger die Krankheit gedauert hatte. Im Gegensatz hierzu findet sich in ganz akut verlaufenden Fällen, resp. im akuten Anfalle eines im übrigen chronischen Falles, meist ein niedriger Färbeindex, resp. neben gut gefärbten Erythrocyten zahlreiche Hgb.-arme.

Als absolut niedrigsten Erythrocyten- und Hämoglobinwert fanden wir 750000 pro cbm (Fall XII) bei Hgb = 15, d. h. Färbeindex = 3 : 1. Auch aus den genauen Zahlenangaben der obengenannten Autoren läßt sich die Erhöhung des Färbeindex berechnen.

Von Form- und Größen-Veränderungen habe ich letztere in fast jedem Falle beobachtet, erstere nur vereinzelt. Ich bestimmte ähnliche Größenunterschiede wie Finzi (5).

Die Angaben über Leukocytenzahl und Leukocyten-Zusammensetzung konnte ich bestätigen, häufig fand sich Leukopenie, in einzelnen Fällen leichte Leukocytose, zumal bei Mischinfektion (vgl. Fälle VIII und IX). Auch Lymphocytose (bis ca. 40 % Lymphocyten beim Pferde normal!) stellte sich stets gegen Ende ein, und regelmäßig damit einhergehend ein Sinken der eosinophilen Zellen bis zu ihrem vollständigen Fehlen. Letzteres ist so typisch, daß sich bei völligem Fehlen der Eosinophilen die Lebensdauer des betreffenden Pferdes in der Regel bloß auf wenige Tage voraussagen läßt.

Die Blutplättchen (Angaben hierüber fehlen) waren stets vermindert und fehlten gegen Ende völlig. Einhergehend damit sank die Gerinnungsfähigkeit. Kernhaltige rote Blutkörperchen fanden sich nur in einigen Fällen, und auch da nur ganz vereinzelt. Megaloblasten sah ich niemals.

Im höchsten Grade auffällig ist der Gegensatz zwischen dem Blutbefund und den Veränderungen, die sich in den Organen finden. Abgesehen von dem erhöhten Färbeindex und ganz vereinzelten kernhaltigen roten Blutkörperchen, finden sich im Blute keinerlei Andeutungen einer gesteigerten Blutbildung. Das Blutbild an und für sich gestattet also in diesem Falle keine sichere Aussage über den Zustand der blutbildenden Organe. Man ist im Gegenteil überrascht, hochgradig rotes Knochenmark und hochgradige myeloide Umwandlungen der sekundär blutbildenden Organe zu finden. Man trifft Leber und Milz vollgepfropft von enormen Zellmassen, alle Stadien der Erythropoese und Leukopoese nebeneinander gereiht. Trotz dieser ausgedehnten Reproduktion der Vorstufen aller Blutzellen ist im Blute nichts davon zu finden. Der gleiche Gegensatz zwischen Blut und Gewebe wurde speziell in manchen Fällen von perniciöser Anämie des Menschen gefunden (E. Meyer-Heineke (18)).

Die Regeneration, die sich in allen beschriebenen Fällen im Knochenmark ausgesprochen findet, hat mit der der menschlichen perniciösen Anämie eine weitgehende Ähnlichkeit. Die Hyperplasie des Knochenmarks ist hier wie dort ausgezeichnet durch die Jugendlichkeit und Un-

fertigkeit der produzierten Zellen, die in dem fast völligen Mangel an Granulationen ihren Ausdruck findet. Im Vergleich zu den zahlreichen Lymphoidzellen treten die Myelocyten und fertigen Leukocyten in den Hintergrund. Daneben finden sich sämtliche Stadien der Erythropoese nebeneinander. Megaloblasten sind relativ wenig vorhanden.

In allen oben beschriebenen Fällen findet sich eine mehr oder minder umfangreiche myeloide Umwandlung in der Milz. Die Pulpa ist stark gewuchert, sehr zellreich. Neben den kleinen Lymphocyten finden sich stets massenhaft größere Lymphoidzellen, daneben Myeloblasten, Myelocyten, eosinophile und basophile Zellen. Die Endothelien erscheinen in einzelnen Präparaten besonders groß. Die Follikel sind stets mehr oder minder reduziert.

Die myeloiden Zellanhäufungen in der Leber, die in einigen Fällen eine ganz enorme Ausdehnung angenommen haben, lassen sich von vornherein in zwei Gruppen einteilen: extravaskuläre, periportale aus Myelocyten und Leukocyten bestehend, ferner intrakapilläre Zellen, vorwiegend aus Lymphoidzellen und Normoblasten bestehend. Die Anordnung des zwischengelagerten, die Leberbalken an vielen Stellen geradezu verdrängenden Zellgewebes ist deutlich eine herdförmige. Die periportalen Herde scheinen wie fremdartiges Gewebe zwischengelagert und lassen jede Beziehung zu dem Lebergewebe vermissen. Im Gegensatz hierzu erscheinen in den intrakapillären Herden Übergänge von Endothelien zu Blutzellen, wenigstens in einigen der oben beschriebenen Fälle, sehr wahrscheinlich.

Diese in groben Zügen gezeichneten myeloiden Umwandlungen in Leber und Milz lassen alle oben beschriebenen Fälle mit chronischem Verlauf, mit und ohne Mischinfektion, erkennen. Eine gewisse Sonderstellung nimmt Fall IX ein, wo es zur Ausbildung einer lymphomartigen Umwandlung in Leber und Knochenmark kam. Auch die akuten mit Anämie einhergehende Fälle weisen das gleiche Verhalten wie die chronischen Fälle auf. Nur in dem akuten Fall (X), in dem es nicht zur Ausbildung einer Anämie kam, blieb jede Spur einer myeloiden Umwandlung aus. Besondere Hervorhebung verdient die rasche Ausbildung der letzteren in den 3 akut verlaufenden künstlich infizierten Fällen. Aus den obigen Befunden ergibt sich übrigens, daß, je weiter vorgeschritten die Krankheit ist, um so weniger granulierte Zellen (vor allem Eosinophile und Basophile) in den myeloiden Zellanhäufungen gefunden werden.

Auch in den Nieren findet sich gelegentlich die gleiche myeloide Umwandlung wie in der Leber in einem Falle (Versuch II), vielleicht sind auch die lymphocytenähnlichen Zellen in Fall VI in gleicher Weise zu deuten.

Überblicken wir diese Organbefunde im Zusammenhang und ziehen dann weiterhin in Betracht, daß wir es mit einer infektiösen, zu extremer Anämie führenden Krankheit zu tun haben, so kommen wir zu dem Resultate, daß unter allen bekannten Anämieformen die infektiöse, perniciöse Anämie der Pferde die hochgradigste myeloide Umwandlung, die überhaupt beobachtet worden ist, aufzuweisen hat. Die gefundenen Veränderungen in Leber und Milz sind so hochgradig ausgesprochen, daß sie lebhaft an den Befund einer Leukämie erinnern. Daß hiervon aber keine Rede sein kann, ergibt sich aus dem Fehlen von myeloiden Zellen im Blute, ferner aus dem Bestehen einer Leukopenie. Das Auftreten von myeloiden Umwandlungen im Gefolge schwerer Anämie wurde durch die Untersuchungen von Wolff, Hirschfeld, Kurpjuweit, Naegeli, Sorochowitsch, systematisch zum ersten Male durch Erich Meyer und Heineke festgestellt.

Es drängt sich nun die Frage auf, ob die „perniciöse“ Anämie der Pferde in dieser Hinsicht gemeinsames mit der menschlichen perniciösen Anämie hat. Um diese Frage zu entscheiden, habe ich zunächst festzustellen gesucht, ob ein ähnlicher Parallelismus der gefundenen Veränderungen zu embryonalen Zuständen, wie er von E. Meyer und Heineke bei der perniciösen Anämie des Menschen gefunden wurde, auch für die „perniciöse“ Anämie der Pferde besteht. Bei 3 daraufhin untersuchten Pferdeembryonen zwischen dem 4. und 7. Monat ergab sich in der Tat eine außerordentliche Ähnlichkeit in der Anordnung und dem Aufbau der Blutbildungsherde mit den bei der „perniciösen“ Anämie der Pferde gefundenenen Veränderungen, nur mit dem Unterschiede, daß letztere durch ihren größeren Umfang die bei den Embryonen gefundenen Verhältnisse überboten. Hier wie da finden sich 2 Typen der Blutzellenbildung: extravaskuläre, periportale Anhäufungen von Myelocyten und Leukocyten, ferner intracapilläre unreife Zellen, die vorwiegend aus Normoblasten und Lymphoidzellen bestehen. Auf Grund dieser Ähnlichkeit haben E. Meyer und Heineke wohl mit Recht den Schluß gezogen, daß die in Leber und Milz bei perniciöser Anämie gefundenen Veränderungen nicht ein Zeichen der Organschädigung, sondern ein solches gesteigerter Regenerationsvorgänge seien. Als Beweis hierfür möge vor allem der obige Befund dienen, daß sich in all unsern Fällen ein direkter Parallelismus zwischen Grad der Anämie und Grad der myeoloiden Umwandlung fand. In dem oben beschriebenen ganz akuten Fall (Fall X), in dem es nicht zur Ausbildung einer Anämie gekommen war, fanden sich demgemäß auch keine Regeneration im Knochenmark und keine myeloiden Veränderungen in Leber und Milz. Wir müssen demnach in den beschriebenen Organveränderungen eine Teilerscheinung allgemeiner Kompensationsvorrichtungen des Organismus gegen schwere Blutschädigung erblicken. Noch ein weiterer

wichtiger Faktor spricht für die Auffassung im Sinne einer Kompensationsvorrichtung: der erhöhte Färbeindex, der sich durchwegs in allen chronischen Fällen fand. Die Frage nach der Bedeutung des erhöhten Färbeindex bei der perniciösen Anämie des Menschen ist noch umstritten. Während die Einen hierin den Ausdruck einer toxischen Schädigung der Erythrocyten erblicken (Grawitz, Türk, Pappenheim (20), glauben Andere (E. Meyer und Heineke (20) den hohen Färbeindex der Erythrocyten bei der perniciösen Anämie auf das Zirkulieren zahlreicher jugendlicher roter Blutzellen beziehen zu dürfen, und sie stützen diese Ansicht vor allem durch den Hinweis, daß die embryonalen Blutzellen hämoglobinreicher sind als die des Erwachsenen.

Überlegt man, daß im Falle XII ein Tier weniger als ein Zehntel seiner normalen Blutzellenzahl, dabei aber noch ein Viertel des normalen Hämoglobingehaltes besaß, so wird es vielleicht erklärlich, daß die Respiration des Tieres in der Ruhe kaum beschleunigt war, woraus sich in besonders prägnanter Weise die Zweckmäßigkeit des hohen Färbeindex ergibt. Wir halten auf Grund dieser und ähnlicher Beobachtungen die von E. Meyer und Heineke geäußerte Anschauung, daß der Rückschlag ins Embryonale der Blutbildung nicht Ursache der Anämie, sondern „notwendige und nützliche Abwehrmaßnahme des Körpers darstellt", für mindestens sehr wahrscheinlich, wenn auch freilich nicht für bewiesen.

Auch zu der Frage über die Entstehung der myeloiden Umwandlungen in Leber und Milz, die von jeher umstritten wurde, sind unsere Resultate in Beziehung zu bringen. Während ein Teil der Autoren eine Einschleppung unreifer Blutzellen vom Knochenmark aus in die genannten Organe annimmt (Askanazy, K. Ziegler, Sternberg u. a.), werden von anderen Autoren die myeloiden Umwandlungen als autochthon entstanden angesehen (M. B. Schmidt, E. Meyer-Heineke, Naegeli, Schridde, Fischer). Es ließ sich in einzelnen der oben beschriebenen Fälle, vor allem bei solchen Pferden, die in einem früheren Stadium der Krankheit getötet wurden, mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Entstehung der Blutzellen in den Leberkapillaren aus den Endothelien als überaus wahrscheinlich annehmen. Immerhin müssen wir diese Frage noch zum Gegenstand einer besonderen Untersuchung machen.

In bezug auf die Infektiosität der Krankheit mag erwähnt werden, daß auch für die perniciöse Anämie des Menschen von verschiedenen Seiten die Vermutung ausgesprochen worden ist, daß sie infektiöser Natur sei, vor allem spreche dafür das öfters beobachtete familiäre Auftreten dieser Krankheit (Mathes 23). Auch bei manchen Trypanosomenkrankheiten der Pferde (vgl. p. 3) soll es zu perniciösanämischen Veränderungen kommen. Auch schwere Sepsis-Erkrankungen des Menschen können unter Umständen einen der perniciösen Anämie ähnlichen Symtomenkomplex aufweisen (Lenhartz (24), Carl Stäubli (25),

Sternberg, E. Meyer-Heineke). Das gemeinsame bei all diesen Krankheiten ist die in ganz spezifischer Weise blutschädigende Wirkung von Giften verschiedensten Ursprungs. In gleichem Sinne sind auch die Erfahrungen der Botriocephalus-Anämie und der auf dem Boden nachgewiesener Lues entstandenen perniciösen Anämie des Menschen, sowie auch der experimentell mit Phenylhydrazin, Pyrogallol, Toluylendiamin etc. erzeugten Anämie zu verwerten.

Zusammenfassung der Resultate.

1. Die Infektiosität, d. h. Übertragbarkeit der „perniciösen" Anämie der Pferde auf gesunde Pferde (und Esel) durch Serum von kranken Pferden konnte bestätigt werden. Eine Übertragbarkeit auf andere Tiere (Rind, Schaf, Hund, Kaninchen, Meerschweinchen, weiße Maus, Huhn, Taube) ließ sich nicht erzielen.

2. Blutbefund von 15 Fällen:
   Hämoglobinminimum 15 (Sahli) bei 750,000 Erythocyten pro cbmm.
   Färbeindex stets größer wie 1.
   Aufstellung eines Färbeindex für normales Pferdeblut:
   Hgb. 60 (Sahli): 8 000 000 Erythrocyten pro cbmm = 1.
   (Untersuchungen an über 100 gesunden Pferden).
   Ausgesprochene Größenunterschiede der Erythrocyten, je nach Schwere des Falles.
   Keine wesentlichen Formveränderungen der Erythrocyten.
   Polychromasie verschiedengradig ausgesprochen.
   Leukopenie im Endstadium.
   Stärkere Leukocytose nur bei Mischinfektion.
   Stets Lymphocytose.
   Eosinophile Zellen mit der Schwere des Falles an Zahl abnehmend.
   Erythroblasten vereinzelt. Niemals Megaloblasten.
   Blutplättchen vermindert, ev. fehlend.

3. Organbefund in 13 Fällen:

Im Knochenmark starke Erythro- und Leuko-Poese, in Milz und Leber hochgradige myeloide Umwandlung. Analogie derselben mit den Organbefunden im Knochenmark, Milz und Leber bei Pferde-Embryonen vom IV.—VII. Monat. In Milz und Leber umfangreiche extravaskuläre (periportale) und intravaskuläre Blutbildungsherde.

4. Nach künstlicher Infektion kommen alle diese Veränderungen in einem Zeitraum von 2 bis 3 Wochen zur Ausbildung. Ohne Anämie keine myeloide Umwandlung. Färbeindex nach künstlicher Infektion zunächst kleiner, dann größer wie 1. In einem Falle myeloide Umwandlung in der Niere.

Durch die vorliegenden Untersuchungen scheint uns bewiesen, daß bei der „perniciösen“ Anämie der Pferde die akute und die chronische Form nur verschiedene Ausdrucksformen ein und desselben Leidens darstellen, da die anatomischen Veränderungen in beiden Fällen wenn auch quantitativ verschieden, so doch qualitativ gleichartig sind. Mit der perniciösen Anämie des Menschen sind folgende Züge gemeinschaftlich: Erstens im Blute hoher Färbeindex der roten Blutkörperchen, Leukopenie, Lymphocytose, Verminderung der eosinophilen Zellen. Zweitens: In den blutbildenden Organen allgemeine starke Proliferation sämtlicher Blutzellen, hochgradige myeloide Umwandlung in Milz und Leber.

Wenn es nun auch nicht erlaubt ist, aus dem Gesagten die Krankheit der Pferde ohne weiteres mit der menschlichen perniciösen Anämie zu identifizieren, so scheint es mir dennoch für die Auffassung der menschlichen perniciösen Anämie von großer Wichtigkeit, daß analoge Organveränderungen bei einer sicher infektiösen Krankheit nachgewiesen und im Experiment durch Übertragen auf gesunde Pferde hervorgerufen werden konnten.

Zum Schluß ist es mir eine besonders angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Erich Meyer für die weitgehende Unterstützung, die er dieser Arbeit angedeihen ließ, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) Friedberger-Fröhner, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere 1908.
2) Ostertag, R., Untersuchungen über das Auftreten und die Bekämpfung der infekt. Anämie des Pferdes, Zeitschr. f. Infektionskrankheiten d. Haustiere Bd. 3 1908.
3) Hutyra-Marek, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere 1910.
4) Carré et Vallée, Recherches cliniques et expérimentales sur l'anémie pernicieuse du cheval, Revue génér. de med. vétérin. Bd. IX p. 593 1906.
5) Finzi, Parma, Beitrag zum pathologisch-anatomischen Studium der perniciösen Anämie des Pferdes, Revue gén. de med. vétérin. No. 216 1912, Ref in D. Tier. W. XX Nr. 37 p. 566.
6) Meier, P., Beiträge zur vergleichenden Blutpathologie, Zeitschr. f. Tiermedizin Bd. X p. 1 1906.
7) Winfred Mack, B., Nevada, A study of a serious anemia desease among horses, Amer. veter. revue Vol. 36 p. 222 1909.
8) Sabrazes, I., Muratet, L., Dubroux, P., Le sang du cheval. comptes rend. soc. biol. T. 65 p. 169—171.
9) Wetzl, Klin. Blutuntersuchungen, Ref. Ellenberger-Schütz' Jahresber. p. 299 1909.
10) Tabusso, Über den Leukocytengehalt des Blutes gesunder Pferde, Arch. scientif. della R. Societa et Accad. veter. Ital. p. 33 1908, Ref. in D. Tier. W. p. 154 1909.
11) Schlathölter, Über die perniciöse Anämie der Pferde, I.-D., Bern 1910.
12) Hemrel, I.. Beiträge zur Kenntnis der ansteckenden Anämie der Pferde, Zeitschrift f. Infektionskrankheiten der Haustiere Bd. 5 p. 381.
13) Fröhner, Über perniciöse Anämie beim Pferde, Archiv f. Tierheilkunde von Müller und Schütz Bd. 12 1886.
14) Van Es, Harvis u. Schalk, Die Infekt. Typho-Anämie in Nordamerika, Deut. tierärztl. Wochenschr. Jhrg. 20 Nr. 39 p. 596 (Ref.).

15) Kinsley, Die infekt. Anämie der Pferde, Amer. veter. revue Vol. 36 p. 45.
16) Abderhalden, E. u. Buchal, W., Weiterer Beitrag zur Feststellung der perniciösen Anämie der Pferde, Arch. f. wiss. u. prak. Tierheilkde. Bd. 37 p. 309 1911.
17) Dupas. L., Contribution à l'étude clinique de la Typho-Anémie, Revue génér. de med. véter. p. 129 1910.
18) Meyer, Erich u. Heineke, Über Blutbildung bei schweren Anämien und Leukämien, Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 88 p. 435 1907.
19) Schmey, Sektionstechnik der Haustiere 1911.
20) Pappenheim, Berliner haem. Gesellsch. 1911, Fol. haem. XI Heft 4.
21) Meyer, Erich, Münch. med. Wochenschr. Nr. 17 1906.
22) Naegeli, Otto, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1912.
23) Mathes, Verhdlg. d. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1913.
24) Lenhartz, Nothnagel's spezielle Pathologie und Therapie Bd. 3 Tl. 2 p. 173.
25) Stäubli, Carl, Münch. med. Wochenschr. Nr. 45 1905.
26) Fischer, Blutuntersuchungen beim Pferd, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1894.
27) Marek, Jos., Lehrb. d. klin. Diagnostik d. inner. Krankheiten d. Haustiere 1912.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Leber von Fall I. Zeiß Okular 4 Obj. AA. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Intraacinäre und periportale Zellanhäufungen.

Fig. 2. Stelle aus der Leber von Fall I. Zeiß Okular 1, Objekt. Immersion. Färbung: May-Grünwald.

Fig. 3. Leber von Fall III. Zeiß Okular 4, Objekt. Immersion. Färbung: Fischer. Die Endothelien der Leberkapillaren zeigen an einigen Stellen eine Auftreibung des Protoplasmas.

Fig. 4. Leber von Fall I. Makroskopisch auf dem Querschnitt. Die Leber, von einem dunkelbraunen bis tiefschwarzen Netzwerk durchzogen, erscheint wie marmoriert. Die dunkeln Partien entsprechen den myeloiden Zellanhäufungen.

Lebenslauf.

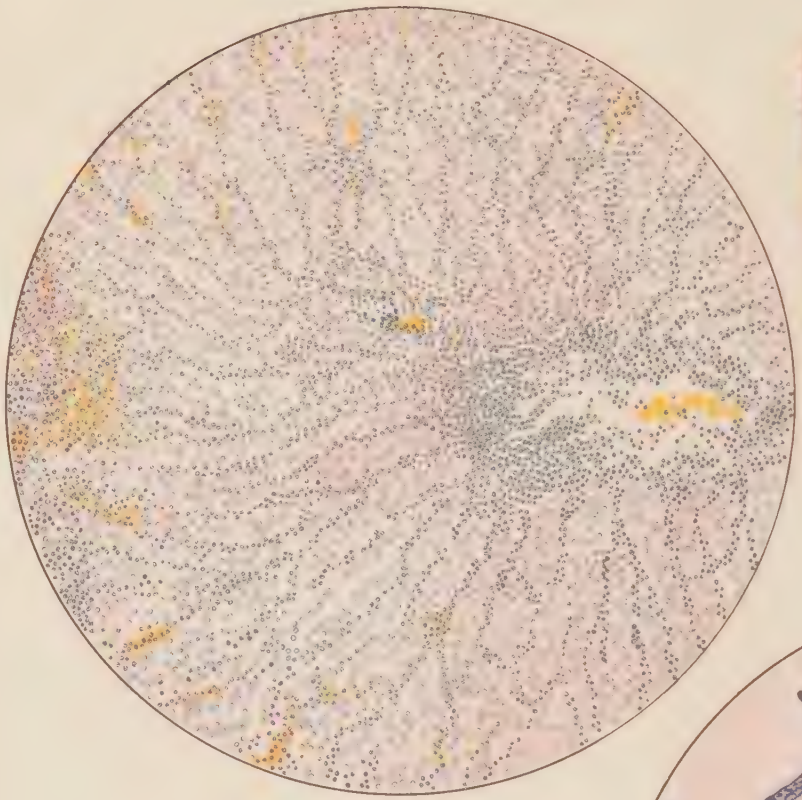
Verfasser der Arbeit „Über die perniciöse Anämie der Pferde. Beitrag zur vergleichenden Pathologie der Blutkrankheiten", Richard Seyderhelm, ist am 7. V. 1888 zu Straßburg i. E. als Sohn des dortigen Tierarztes Richard Seyderhelm geboren. Seine Schulbildung erhielt er am Lyzeum in Straßburg und bestand ebenda im Sommer 1906 die Reifeprüfung.

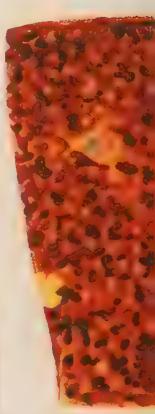
Im Herbst desselben Jahres ließ er sich an der Universität in Straßburg als Student der Medizin immatrikulieren. Er hörte die Vorlesungen der Herren Proff. Schwalbe, Hofmeister, Ewald, Braun, Thiele, Goette, Graf Solms. Er bestand daselbst im Jahre 1909 die ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Semester verbrachte er z. T. in Straßburg (Sommer 1909 bis Frühjahr 1910), z. T. in München (Sommer 1910), z. T. wieder in Straßburg (Herbst 1910 bis Frühjahr 1912). Seine Lehrer waren in München: die Herren Proff. v. Müller, Bauer, May, Borst, Döderlein, Angerer; in Straßburg die Herren Proff. Moritz, Wenckebach, Madelung, Fehling, Czerny, Uhlenhuth, Chiari, Wollenberg, Schmiedeberg, Hertel, Cahn, Ledderhose, Manasse und E. Meyer.

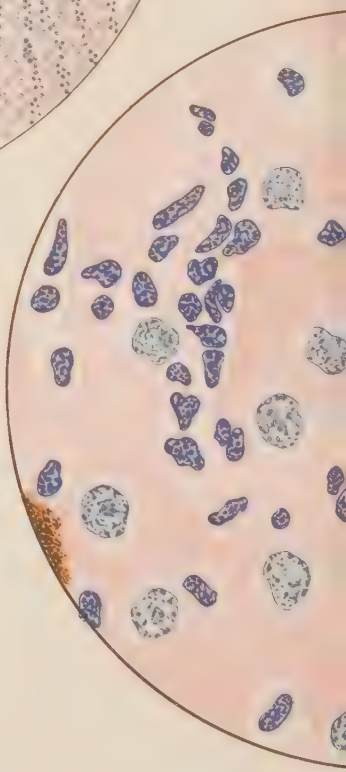
Die ärztliche Prüfung bestand er am 6. Juni 1912.

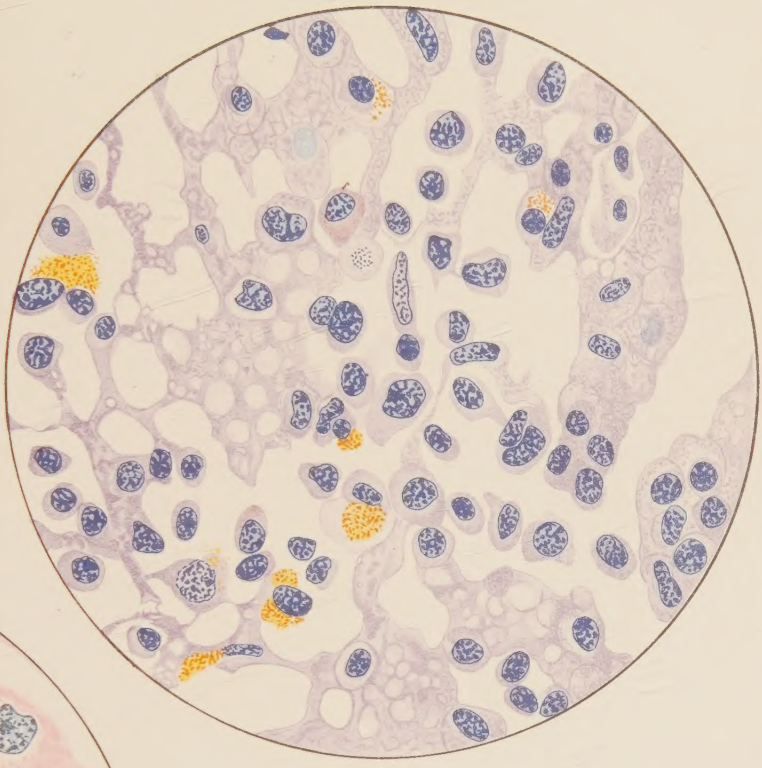
Vom 1. Juni bis 17. Juli 1912 war er Medizinal-Praktikant an der medizinischen Poliklinik der Universität in Straßburg, danach vom 18. Juli bis 15. Oktober 1912 im Sanatorium Luisenheim in St. Blasien; seit dem 15. Oktober 1912 bis zum heutigen Tage ist er als Praktikant im physiologisch-chemischen Institut der Universität Straßburg tätig.

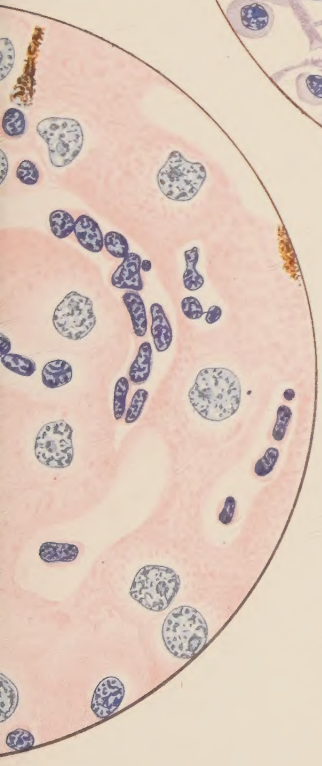
G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.











G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.